

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik im Klinikum
Charlottenburg der Freien Universität Berlin
Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. med. M. Alexander

NOSOKOMIALE INFEKTIONEN DES RESPIRATIONSTRAKTES
AUF CHIRURGISCHEN STATIONEN

Vergleichsuntersuchungen über die qualitativen Veränderungen
im Keimspektrum zwischen den Vergleichszeiträumen
1.1.1961 - 31.12.1961 und 1.1.1978 - 30.6.1979.

Resistenzverhalten einiger Erreger.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christel Kunkel
Berlin

1984

Druck: Copy-Center in Dahlem
Ladenbergstraße 2-4
1000 Berlin 33
Tel. 831 40 25

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik im Klinikum
Charlottenburg der Freien Universität Berlin
Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. med. M. Alexander

NOSOKOMIALE INFEKTIONEN DES RESPIRATIONSTRAKTES
AUF CHIRURGISCHEN STATIONEN

Vergleichsuntersuchungen über die qualitativen Veränderungen
im Keimspektrum zwischen den Vergleichszeiträumen
1.1.1961 - 31.12.1961 und 1.1.1978 - 30.6.1979.

Resistenzverhalten einiger Erreger.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christel Kunkel
Berlin

Referent: Professor Dr. med. M. Alexander

Korreferent: Professor Dr. med. H. Raettig

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16. 1. 1984

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 PROBLEMATIK	6
2 LITERATURÜBERSICHT	7
2.1 Infektiöser Hospitalismus	7
2.2 Zum Begriff der Infektion	7
2.3 Arten der Resistenz des Erregers	8
2.4 Abwehrlage des Patienten	9
2.5 Verbesserung von Hygienemaßnahmen und gezielter Einsatz der Chemotherapeutika	10
2.6 Wandel im Keimspektrum	11
2.7 Resistenzverhalten verschiedener Erreger	19
3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN	27
3.1 Material und Methode	28
3.1.1 Statistik	30
3.2 Ergebnisse	31
3.2.1 Veränderungen im Keimspektrum	31
3.2.2 Auftreten der einzelnen Keimarten in beiden Zeiträumen	32
3.2.2.1 Zugehörigkeit der Keimarten zur Gruppe der gram-positiven Keime bzw. der gram-negativen Keime oder der Pilze	37
3.2.3 Häufigkeit von Mono- bzw. Mischkulturen in beiden Zeiträumen	40
3.2.4 Altersverteilung der Patienten in beiden Zeiträumen	41
3.2.5 Geschlechterverteilung bei den Patienten in beiden Zeiträumen	42

3.2.6	Liegedauer der Patienten in beiden Zeiträumen	43
3.2.7	Resistenzverhalten bei einigen der isolierten Erreger	44
3.2.7.1	Resistenzverhalten von <i>Staphylococcus aureus</i>	44
3.2.7.2	Resistenzverhalten von Enterokokken	46
3.2.7.3	Resistenzverhalten von <i>Escherichia coli</i>	47
3.2.7.4	Resistenzverhalten von Pneumokokken	49
3.2.7.5	Resistenzverhalten der Coliformen Keime	50
3.2.7.6	Resistenzverhalten von <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51
3.2.7.7	Resistenzverhalten von Enterokokken/ <i>Klebsiella</i>	52
3.2.7.8	Resistenzverhalten von Keimen der <i>Proteus</i> -Gruppe	53
4	DISKUSSION	57
4.1	Relevanz des Keimnachweises im Sputum bzw. Trachealsekret und Wertigkeit der isolierten Keime	57
4.2	Veränderungen im Keimspektrum - Wertung der Ergebnisse	59
4.2.1	Einfluß von Alter, Geschlecht und Liegedauer auf das Keimspektrum	63
4.3	Probleme der Antibiotikatherapie und Zusammenhang mit Resistenzentwicklungen	64
4.4	Zum Problem der Resistenzlage der einzelnen Keime	67
4.4.1	Zur Resistenzlage von <i>Staphylococcus aureus</i>	67
4.4.2	Zur Resistenzlage von Enterokokken	69
4.4.3	Zur Resistenzlage von <i>Escherichia coli</i>	71
4.4.4	Zur Resistenzlage von Pneumokokken	72
4.4.5	Zur Resistenzlage von Coliformen Keimen	73
4.4.6	Zur Resistenzlage von <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	73
4.4.7	Zur Resistenzlage von <i>Enterobacter</i> / <i>Klebsiella</i>	75
4.4.8	Zur Resistenzlage von Keimen der <i>Proteus</i> -Gruppe	76

5	SCHLUSSFOLGERUNGEN	78
5.1	Maßnahmen zur Verhütung und Bekämpfung von Hospitalinfektionen, sowie Kontrolle der epidemiologischen Faktoren des modernen Hospitalismus	78
6	ZUSAMMENFASSUNG	86
7	LITERATURVERZEICHNIS	88
8	VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN UND SYMBOLE	102
9	ANHANG: Tafeln 1 - 3	103

DANKSAGUNG

LEBENS LAUF

1 PROBLEMATIK

Der infektiöse Hospitalismus ist heute, trotz des Einsatzes ständig weiterentwickelter Chemotherapeutika und Verbesserung der hygienischen Maßnahmen, immer noch ein aktuelles Problem. Bei den im Krankenhaus erworbenen Infektionen handelt es sich im wesentlichen um Wundinfektionen, Harnwegsinfektionen und um Infektionen des Respirationstraktes.

Da letztlich aber der Erfolg jedes chirurgischen Eingriffs, sowie generell auch jeder anderen stationären Therapie, mit von der Vermeidung einer Sekundärinfektion abhängt, ist es notwendig, Informationen über das auftretende Keimspektrum und dessen Resistenzentwicklung zu erlangen, und Veränderungen zu erkennen, um diese Infektionen gezielter therapieren, oder noch besser, sie verhindern zu können.

Einen Beitrag zur Information über Veränderungen im Keimspektrum nosokomialer Infektionen des Respirationstraktes zu leisten, ist Sinn dieser Arbeit.

Da es sich hierbei um eine retrospektive Untersuchung handelt, müssen die Aussagen zwangsläufig mit einem Mangel an Aktualität behaftet sein und können nur als allgemeiner Trend gewertet werden, der mit den in der Literatur gefundenen Entwicklungen zu vergleichen sein wird.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Infektiöser Hospitalismus

Unter infektiösem Hospitalismus verstehen wir die von einer Infektionsquelle ausgehende Übertragung von Keimen auf Patienten während ihrer stationären Behandlung. Als Infektionsquellen dienen Patienten, Einrichtungsgegenstände und Instrumentarium, aber auch das Krankenhauspersonal. Die Übertragung über direkten oder indirekten Kontakt geschieht durch das Personal, durch Materialien und auch durch die Luft, also durch Kontaktinfektion, Schmierinfektion, aerogene Infektion, Staub- und Tröpfcheninfektion. Der häufigste Übertragungsweg ist der direkte durch die Hände (23, 48, 74, 101).

Der Nachweis, daß es sich um eine im Krankenhaus erworbene, um eine nosokomiale Infektion handelt, wird z. B. erbracht, wenn es nach einer aseptischen Operation zu einer Wundinfektion mit auch bei anderen Patienten aufgetretenen Stämmen einer Keimart kommt. Hierbei handelt es sich dann um eine exogene Superinfektion, im angloamerikanischen Schrifttum als "crossinfection" bezeichnet.

2.2 Zum Begriff der Infektion

Unter Infektion verstehen wir das Eindringen von Krankheitserregern, ihre Vermehrung im Wirtsorganismus und die Reaktion des Wirtes.

Ob eine Infektion latent bleibt, oder ob die Keimübertragung zur manifesten Infektion bei dem Patienten führt, hängt immer entscheidend vom Kräftegleichgewicht zwischen Erreger und Organismus ab, also von der Pathogenität und Virulenz des Erregers und der Resistenz und Immunität des Patienten (3).



2.3 Arten der Resistenz des Erregers

An dieser Stelle soll kurz der Begriff der Resistenz erläutert werden (4).

Natürliche Resistenz

Alle Stämme der Keimart sind gegenüber einem bestimmten Chemotherapeutikum unempfindlich.

Primäre Resistenz

Einzelne Stämme einer Keimart sind bereits vor Beginn einer Therapie gegen ein bestimmtes Chemotherapeutikum resistent.

Sekundäre Resistenz

Einzelne Stämme einer zuvor empfindlichen Keimart sind nach Beginn der Therapie gegen das eingesetzte Chemotherapeutikum resistent geworden.

Diese erworbene, sekundäre Resistenz wird bei der Zellteilung vererbt. Davon zu unterscheiden ist die infektiöse Resistenz, bei der die Unempfindlichkeit gegen ein bestimmtes Chemotherapeutikum oder auch gegenüber mehreren (Mehrfach-Resistenz), unabhängig von jeglicher Therapie, von resistenten Keimen auf vorher empfindliche Keime auch anderer Keimart übertragen wird. Diese Resistenzübertragung geschieht durch Weitergabe extrachromosomalen Materials (Plasmide oder R-Faktoren) mittels Transformation, Transduktion und Konjugation (16, 104). Ein Beispiel für sekundäre Resistenz ist die Resistenzentwicklung bei *Staphylococcus aureus*, hier wird vor allem der ungezielte und zu großzügige, oft sogar prophylaktische Einsatz von Antibiotika verantwortlich gemacht (59, 62).

Bei den gram-negativen Keimen besteht hingegen häufig von vornherein eine Resistenz gegen Penicillin (104), hier handelt es sich also um eine primäre Resistenz.

Außer der Resistenzentwicklung durch Übertragung kennen wir noch die durch Selektion oder durch Mutation.

Die Resistenzentwicklung durch Selektion wird begünstigt durch die Abtötung sensibler Erreger, denn dadurch kommt es zu einer Überwucherung mit primär resistenten Keimen der Population.

Für die Resistenzentwicklung durch Mutation wird auch die unkritische Gabe von Antibiotika verantwortlich gemacht.

Durch Mutation entstehende Resistenzmechanismen sind z. B. Veränderungen an der Oberfläche des Erregers, die ein Eindringen des Antibiotikums verhindern oder Veränderungen der Binnenstruktur, die damit keinen Angriffspunkt mehr bietet oder die Bildung von Enzymen, die die Wirksamkeit des Antibiotikums hemmen (5).

2.4 Abwehrlage des Patienten

Die andere Komponente im Kräftegleichgewicht, dessen Störung zur Infektion führen kann, ist die Abwehrlage des Organismus. Sie wird also letztlich durch das Patientengut bestimmt und auch durch die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, die auf den Zustand des Patienten einwirken (121).

Dazu ist anzumerken, daß die allgemeine Lebensverlängerung der Patienten einerseits als ein Erfolg der Therapie gewertet werden muß, andererseits aber vermehrt abwehrgeschwächte und anfällige, alte, größtenteils chronisch kranke Patienten bedingt. Besonders betroffen sind Patienten unter immunsuppressiver Therapie (durch Zytostatika, Corticosteroide, Strahlentherapie). Durch die Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten wird also eine erhöhte Infektionsdisposition der Patienten hervorgerufen. Dazu kommt eine erhöhte Exposition durch invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen wie das Legen von Kathetern oder das Implantieren von Osteo-

synthesematerial oder z. B. von Herzklappen, die als Eintrittspforte für eine Keimbesiedlung dienen können. Besondere Bedeutung gewinnt hier die apparateträchtige Intensivmedizin. So wurde nach DASCHNER (23) ein Anteil von 27 % aller Patienten mit krankenhauserworbenen Atemwegsinfektionen intubiert, beatmet oder mit Inhalationen behandelt.

Wir haben es also mit "Problemkeimen", "Problempatienten" und mit einem "Problemmilieu" zu tun (LODE in 78).

2.5 Verbesserung von Hygienemaßnahmen und gezielterer Einsatz der Chemotherapeutika

Eine weitere Ursache für das Auftreten von nosokomialen Infektionen ist in der noch immer mangelhaften Beachtung von Hygienevorschriften zu sehen.

Um beide Faktoren des Kräftegleichgewichtes zu erfassen und manifeste Infektionen weitgehend zu verhindern, sind sowohl verbesserte Hygienemaßnahmen und deren strikte Kontrolle als auch ein noch gezielterer Einsatz der Chemotherapeutika erforderlich. Zum gezielten Einsatz der Chemotherapeutika gehören unbedingt die vorherige Materialgewinnung, die Austestung der Empfindlichkeit des isolierten Erregers, also das Antibiotogramm, eine optimale Dosierung und eine ausreichend lange Therapiedauer. Eine Antibiotikaphylaxe sollte immer streng indiziert sein und möglichst als Kurzzeitprophylaxe durchgeführt werden, um die Selektion resistenter Keime nicht zu begünstigen, die ein erschwertes Chemotherapieproblem darstellen. Die Wahl des richtigen Antibiotikums ist nach wie vor äußerst wichtig (76, 80, 82, 115).

Breitspektrumantibiotika sind im Einzelfall sicher sehr nützlich, dürfen aber nicht als generelle Lösung des Therapie-

problems angesehen werden, denn durch das breite Wirkungsspektrum wird auch zum großen Teil die physiologische Standortflora vernichtet, die so entstandene Lücke begünstigt wiederum die Besiedlung mit resistenten Keimen (14, 37).

2.6 Wandel im Keimspektrum

Beschrieben sind Verseuchungen ganzer Abteilungen mit sogenannten Hausstämmen. Wobei die Häufigkeit des Auftretens bestimmter Keime in den einzelnen Fachabteilungen einer Klinik durchaus unterschiedlich ist.

Es ist zu beobachten, daß immer ein Zusammenhang zwischen den Möglichkeiten der Bekämpfung von Krankheitserregern und den aktuell aufgetretenen Erregern bestanden hat (21). So waren es früher Gasbrand, Tetanus und Kindbettfieber, hervorgerufen durch die klassischen Erreger der Krankenhausinfektionen, die Clostridien und Streptokokken, die nach Einführung der Antisepsis Mitte des 19. Jahrhunderts dann an Bedeutung verloren. Seit der Anwendung des Penicillins 1940 ist ein weiterer Rückgang der Streptokokkeninfektionen zu verzeichnen gewesen. An ihre Stelle traten vor allem Staphylokokkenstämmen, die nur noch eine geringgradige Antibiotikaempfindlichkeit aufwiesen und damit wegen der weitgehenden Therapieresistenz zu Problemkeimen wurden (30, 43, 59, 64, 116, 119).

Seit etwa 1960 stehen penicillinasefeste Penicilline zur Verfügung, dadurch wurden die Staphylokokken in ihrer vorher führenden Rolle als Hospitalismuskeime zugunsten der gram-negativen Keime und Pilze verdrängt, deren Zunahme als Verursacher von nosokomialen Infektionen in den letzten Jahren immer häufiger beschrieben wurde (28, 55, 95).

Untersuchungen verschiedener Autoren:

PULVERER (87) beschreibt die Entwicklung folgendermaßen: Wurden, vor Einführung der Antisepsis und Asepsis in der Mitte des vorigen Jahrhunderts durch SEMMELWEIS und LISTER, Hospitalinfektionen vorwiegend durch Diphtheriebakterien und Gasbranderreger hervorgerufen, so waren es in der nun folgenden Periode beta-hämolysierende Streptokokken und Pneumokokken, danach erst kamen die Staphylokokken, während die gram-negativen Bakterienarten noch bedeutungslos waren. Es folgte 1935 die Entdeckung der Sulfonamid-Wirkung und 1940 begannen erste klinische Erprobungen des Penicillins. Das bewirkte eine Abnahme von Streptokokken und Pneumokokken, an ihre Stelle traten jetzt vermehrt Staphylokokken. Der Staphylokokken-Hospitalismus der 50er Jahre wird von vielen Autoren beschrieben (28, 31, 48, 58, 73, 83).

FINLAND und Mitarbeiter (30) haben bereits 1959 auf den Erregerwechsel zwischen Vorantibiotika-Ära und Periode der Chemotherapie hingewiesen. Für die Zeit nach Einführung der Breit-spektrumchemotherapeutika fanden sie, wie fast alle übrigen Autoren, eine Zunahme der gram-negativen Erreger *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes* und *Pseudomonas aeruginosa*. Von den gram-positiven Keimen hatten zu der Zeit *Staphylococcus aureus* stark zugenommen und Pneumokokken sowie Streptokokken abgenommen.

GRUN (45) berichtet: Während hämolysierende Streptokokken 1949 noch 50 % aller Eiterungen hervorriefen, waren sie 1963 nur noch selten nachweisbar.

Ein Rückgang der Staphylokokken-Nachweise trat nach Einführung der halbsynthetischen Penicilline (Oxa-, Cloxa- und Dicloxacillin) und der Cephalosporine ein, beschrieb SCHARF 1972 (101).

Bei Anwendung der Cephalosporine mit ihrer guten Wirkung gegen die Staphylokokken zeigte sich jedoch ein vermehrtes Auftreten der Enterokokken durch die sogenannte Enterokokken-lücke der Cephalosporine (80).

Es kam bei den Staphylokokken durch die Selektion resistenter Stämme oder durch spontane Mutationen in den Jahren 1950 bis 1970 zu einem Auftreten von 43,5 % bis 81 % penicillin-resistenter Staphylokokken (30, 58, 100, 104).

So wird die heutige Bedeutung der Staphylokokken für die krankenhauserworbenen Infektionen durchaus unterschiedlich eingeschätzt:

In einer über 25 Jahre laufenden Studie fanden STAMM und Mitarbeiter (111) eine stetige Abnahme für *Staphylococcus aureus* von 64 % im Zeitraum 1956 - 1960 auf 13 % für den Zeitraum 1976 - 1979 und eine Zunahme bei den gram-negativen Stäbchenbakterien von 10 auf 30 %.

HERZ (51) fand ebenfalls eine Zunahme der gram-negativen Keime von 8,3 % im Jahre 1958 auf 51,5 % im Jahre 1972 und dabei für *E.coli*, *Enterobacter aerogenes* und *Pseudomonas aeruginosa* einen deutlichen Häufigkeitsanstieg, während *Staphylococcus aureus*-Nachweise hochsignifikant abnahmen.

Auch SCHAEFER (100) stellte 1973 in einem Vergleich zwischen den Jahren 1959 und 1970 eine Abnahme des Anteils von *Staphylococcus aureus* von 50 % auf 27 % und eine Zunahme bei *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella/Aerobacter* von 20 % auf 40 % fest.

PULVERER und DAMEN (86) beschreiben 1972 ebenfalls eine rückläufige Tendenz der Staphylokokken-Nachweise von 1962 mit 72 % auf 1970 mit 48 %.

MÖSSNER (75) fand dagegen 1971 bei der Resistenzprüfung von über 9000 Stämmen aus der Klinik, daß Staphylokokken in der Chirurgie mit über 48 % die häufigsten Erreger bakterieller Infektionen waren, gefolgt von Enterokokken, Bakterien der *Coli*-Gruppe, *Pseudomonas* und *Proteus*.

Auch KAYSER (57) stellte 1978 bei Untersuchungen von Wundsekret fest, daß Wundinfekte noch immer am häufigsten durch Staphylococcus aureus hervorgerufen wurden. Gram-negative Enterobakterien wurden in 40 % des untersuchten Materials gefunden, davon E.coli mit 12,5 % an erster Stelle.

DASCHNER (24) stellt 1980 eine ständige relative und absolute Zunahme gram-negativer Keime fest, außerdem aber auch einen Anstieg von Staphylococcus aureus, der in der von ihm untersuchten Klinik sogar als häufigster Erreger von Krankenhausinfektionen gilt, ebenso bei KISLAK 1964 (60).

Für die gram-negativen Keime wird die Entwicklung von den Autoren eher einheitlich gesehen:

In einer Arbeit 1959 berichtet GRÜN (44), daß neben den Staphylokokkeninfektionen eine Zunahme der Hospitalinfektionen durch E.coli, Proteus, Pseudomonas aeruginosa und Candida albicans zu verzeichnen war.

Auch FEIFEL und Mitarbeiter (28) sowie KNAPP (62) wiesen bereits 1968 auf die zuerst im anglo-amerikanischen Schrifttum beschriebene Zunahme gram-negativer Keime als postoperative Infektionsursache hin. FEIFEL und Mitarbeiter untersuchten Obduktionsgut nach septischen und pneumonischen Todesfällen. Es wurde ein Verhältnis von gram-positiven zu gram-negativen Keimen 1962 von 1:1 gefunden, das sich dann zugunsten der gram-negativen Keime veränderte; 1966 betrug es 1:3 und 1967 bereits 1:5.

Danach wurde übereinstimmend in vielen Arbeiten (8, 11, 21, 29, 55, 63, 79, 86, 89, 107) eine rasche Zunahme von Hospitalinfektionen, die durch gram-negative Erreger hervorgerufen wurden, beschrieben.

HERZ (51) stellte fest, das Keimspektrum bei postoperativen Infektionen in einer Neurochirurgischen Klinik sah folgendermaßen aus: 1958 machten die gram-negativen Keime 8,3 % aller Keimisolierungen aus, während es 1972 bereits 51,5 % waren, auch hier also eine deutliche Zunahme.

KRASSOWSKI (63) fand 1970 bei den bakteriologischen Untersuchungen von Urinproben aus einer nephrologischen Abteilung in den Jahren 1957 bis 1967 ebenfalls eine Verschiebung der Keimverteilung zu den gram-negativen Stäbchenbakterien bei Harnwegsinfektionen, wobei eine besonders starke Zunahme von Proteus- und Pseudomonas-Isolierungen zu beobachten war.

Desweiteren wird von ALEXANDER (4, 5) über eine Untersuchung der bakteriellen Befunde des Einsendungsgutes eines Medizinal-Untersuchungsamtes von 1959 und 1968 berichtet, und es wird eine Zunahme für Proteus, Pseudomonas und Klebsiellen beschrieben. Der Anstieg von Candida albicans war besonders bei den Sputumbefunden deutlich. Eine nur geringe Zunahme fand sich für E.coli, während der Anteil von Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Clostridien und Meningokokken deutlich abgenommen hatte.

ALDAC (2) beschrieb für die Jahre 1959 und 1968 eine Abnahme der gram-positiven Keime von 53 % auf 35 % und eine Zunahme der gram-negativen Keime von 39 % auf 56 %.

EICKHOFF (26) fand in einer Untersuchung 1972 bei 53 % gram-negative Erreger als Ursache für nosokomiale Infektionen des Respirationstraktes an 6 Kliniken, und in einer umfangreichen Studie an 69 Kliniken in 45 % der Fälle.

HIRSCH und Mitarbeiter (52) haben bei ihren Untersuchungen aus dem Jahre 1967 einen Anteil der gram-negativen Keime von 72 % gefunden.

SCHULZE fand bei Sputumbefunden - hier handelte es sich um das Material aus einem Reanimationszentrum - 1972/1973 eine starke Zunahme von Candida albicans, gefolgt von Pseudomonas, Klebsiellen, Enterobacter und Pneumokokken, während Staphylokokken, Enterokokken, vergrünende und beta-hämolysierende Streptokokken sowie Farbstoffbildner abgenommen hatten.

BERNANDER und Mitarbeiter (13) fanden 1975 in Schwedischen Kliniken in 58 % gram-negative Stäbchen als Erreger bei Hospitalinfektionen und in 12 % Staphylococcus aureus.

Auch LODE (in 78) beschreibt 1979 den Erregerwandel von Pneumokokken und Streptokokken über Staphylokokken zu den heute vorherrschenden gram-negativen Keimen. Er fand E.coli mit 28 % am häufigsten, gefolgt von Enterokokken, Staphylokokken, Klebsiellen, Pseudomonas und Proteus.

DASCHNER (23) gibt 1979 für Krankenhausinfektionen in der Chirurgie sogar 68 % bis 84 % als durch gram-negative Keime hervorgerufen an.

ALLEN und Mitarbeiter (6) fanden 1980 für die letzten 10 Jahre keine wesentlichen Veränderungen im Keimspektrum bei nosokomialen Infektionen und geben den Anteil von E.coli mit etwa 19 % an, während Staphylococcus aureus, Streptokokken der Gruppe D und Pseudomonas in 9 % bis 10 % gefunden wurden. Klebsiella pneumoniae und Proteus-Arten wurden in 8 % der Infektionen isoliert, in den letzten Jahren etwas abnehmend.

PULVERER (85) beschreibt 1966, bezogen auf Veränderungen im Erregerspektrum der pyogenen Infektionen, einen deutlichen Rückgang für beta-hämolysierende Streptokokken und eine Zunahme von Staphylokokken, deren Anteil bis 1962 etwa gleich blieb und dann abfiel. Von 1946 bis 1964 war auch nach diesen Untersuchungen ein stetiger Anstieg der gram-negativen Bakterienarten zu verzeichnen. Nach 1974 fiel die Infektionsquote der gram-negativen Bakterien ab. Die Infektionsquote der beta-hämolysierenden blieb über 25 Jahre hinweg etwa gleich hoch und betrug um 10 % (87).

Besondere Beachtung findet in einigen Arbeiten der Erreger Pseudomonas aeruginosa. So fanden MAY und Mitarbeiter (72) 1974 in einer epidemiologischen Studie zum Problem des Pseudomonas-Hospitalismus in 64,5 % der Befunde eine Beteiligung von Pseudomonas aeruginosa bei Trachealabstrichen tracheotomierter Beatmungspatienten. Dabei wurden bei nahezu 40 % der Patienten Pseudomonas-Bakterien schon im ersten Trachealabstrich gefunden.

ASAY und KOCH (8) berichten bereits 1960 über eine zunehmende Zahl schwerer Infektionen durch *Pseudomonas aeruginosa* bei Kindern in den Jahren 1952 bis 1957, und AYLIFFE und LOWBURY (9) über Fälle von Hospitalinfektionen durch *Pseudomonas aeruginosa* in der Neurochirurgie.

DASCHNER (22) fand 1978 bei 611 prospektiv überwachten Patienten einer chirurgischen Intensivpflegestation und 177 erworbenen Krankenhausinfektionen als häufigsten Erreger *Pseudomonas aeruginosa* mit 20,2 %, *E.coli* mit 19,8 %, *Staphylococcus aureus* mit 19,8 %, Enterokokken mit 8,8 %, *Klebsiella pneumoniae* mit 7,4 % und *Proteus mirabilis* mit 7,4 %.

KRÜGER und Mitarbeiter (64) fanden 1977 an 72 Patienten in 20 % bei Aufnahme *Pseudomonas aeruginosa*, in 71 % bei 8 - 10tägiger Liegezeit und bei Liegezeiten länger als 14 Tagen in bis zu 100 % der Fälle. Hauptlokalisation war der Respirationstrakt. Nach Phagenlysotypie-Untersuchungen wurden diese Infektionen in annähernd 50 % als Hospitalinfektionen gewertet.

Bei vielen Autoren wird auch den Erregern *Klebsiella/Enterobacter* eine zunehmende Bedeutung zugesprochen (41, 96, 100, 120). Es fanden GARDNER und Mitarbeiter (38) in einer Untersuchung 1967 bei den gram-negativen Keimen im Sputum in 32,0 % *Klebsiella pneumoniae*, in 31,6 % *Pseudomonas aeruginosa* und in 12,1 % *E.coli*.

WYSOCKI (124) beschrieb 1972 den Rückgang von *Staphylococcus aureus*-Infektionen und die Zunahme von Infektionen durch gram-negative Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella/Enterobacter*. Außerdem machte er auf die zunehmende Bedeutung von Pilzen und bisher als apathogen eingestuften Erregern aufmerksam.

Das Keimspektrum hat sich in den letzten Jahren auch insofern verändert, als jetzt zunehmend Infektionen durch Erreger hervorgerufen werden, die vorher als apathogen galten. Es häufen sich Berichte über Infektionen durch *Staphylococcus albus*, aber auch durch Pilze. So werden Infektionen durch *Candida*

albicans vermehrt beobachtet (46, 61, 82, 101, 105, 113). Auch ALDAC (2) fand im Vergleich 1958 zu 1968 eine Zunahme an Nachweisen von *Candida albicans* im Sputum von 12,7 % auf 35,2 %.

Über schwere Infektionen durch opportunistische Erreger wie *Bacillus subtilis* und Spirillen berichtet auch GSELL (46). Die zunehmende Bedeutung sogenannter Saprophyten beschrieben 1970 auch GARDNER und Mitarbeiter (38) und FREYSCHMIDT (37). Sie sahen diese Veränderung als Folge einer immer breiteren Anwendung der Chemotherapeutika.

Pilzinfektionen des Respirationstraktes, als Folge einer Antibiotikatherapie, bei der die sonst vorherrschende Bakterienflora vernichtet wurde, werden von etlichen Autoren beschrieben (42, 106, 119).

In einer 1981 erschienenen Übersichtsarbeit über im Hospital erworbene Pneumonien durch gram-negative Stäbchen von LaFORCE (36) werden für die Zeit Juli bis Dezember 1974 folgende Zahlen genannt: Anteil von *Staphylococcus aureus* 11 %, *Streptococcus pneumoniae* 5 %, aerobe gram-negative Stäbchen 60 %, wovon 45 % zur Familie der Enterobacteriaceae gehörten, beschrieben im NNIS (National Nosocomial Infections Survey). Seither hat nach Angaben des Autors eine wesentliche Änderung der Mikrobiologie der nosokomialen Infektionen des unteren Respirationstraktes nicht stattgefunden.

Aus der Literatur wird deutlich, daß die Erreger *E.coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter* (bzw. *Klebsiella*), Enterokokken und auch noch Staphylokokken das Bild des modernen Hospitalismus ausmachen. Als Grund für die offensichtliche Verschiebung im bakteriologischen Spektrum wurde von den Autoren in erster Linie die erfolgreiche Bekämpfung der gram-positiven Kokken durch Antibiotikatherapie gewertet, und das dadurch begünstigte Wachstum der antagonistischen gram-negativen Keime (30) und Pilze.

Eine weitere Erklärung bietet die hohe primäre Antibiotika-Resistenz der gram-negativen Keime (66, 88) und ihre weitgehende Unempfindlichkeit gegenüber verwendeten Desinfektionsmitteln (34, 35, 89, 101, 102).

2.7 Resistenzverhalten verschiedener Erreger

Für *Staphylococcus aureus* wird in der Literatur folgendes Resistenzverhalten beschrieben:

ARZT und Mitarbeiter (7) fanden in einer umfassenden Vergleichsuntersuchung 1968, 1970, 1972 für das Jahr 1972 bei den isolierten Stämmen von *Staphylococcus aureus* folgendes Resistenzverhalten:

Antibiotikum	resistent in % der Fälle	Tendenz der Resistenz- entwicklung
Penicillin	87	steigend
Streptomycin	15	fallend
Chloramphenicol	20	steigend
Oxytetracyclin	18	schwankend
Erythromycin	15	gleichbleibend
Neomycin	7	schwach steigend
Sulfonamide	62	steigend

PULVERER und DAMEN (86) fanden 1972 bei einer Analyse der Resistenzentwicklung für *Staphylococcus aureus* von 1965 bis 1971 eine verbesserte Empfindlichkeit gegenüber Benzyl-

penicillin, Chloramphenicol, Tetracyclin, Erythromycin, Novobiocin, Carbenicillin, den Cephalosporinen, Vancomycin und Gentamycin, während sich die Wirksamkeit von Oxacillin, Ampicillin, Lincomycin und Fusidinsäure nicht wesentlich änderte. Eine erstaunliche Resistenzzunahme auf 93 % im Jahre 1971 war für Streptomycin zu verzeichnen.

Von STILLE und HIRSCH (112) wird über Methicillin- und Oxacillin-resistente Stämme von Staphylococcus aureus berichtet, ebenso von KAYSER und HOLLINGER (56) und anderen Autoren (91, 122).

LANGE und Mitarbeiter (65) gaben für den Zeitraum 1957 bis 1965 eine etwa gleichbleibende Resistenzquote bei Staphylococcus aureus gegenüber Penicillin von 73 % bzw. 75 % an und gegenüber Tetracyclin eine zunehmende Resistenz von 39 % auf 48 %. Eine deutliche Zunahme zeigte sich gegenüber Chloramphenicol von 5 % auf 27 % und gegenüber Erythromycin von 3 % auf 26 %, während die Resistenz gegenüber Streptomycin von 63 % auf 53 % abnahm.

KAYSER (57) beschreibt für 1978 eine Resistenzquote bei Staphylococcus aureus gegen Penicillin von 81 %. Eine stetig ansteigende Resistenzausbildung des Erregers gegen Penicillin fanden etliche weitere Autoren (15, 32, 86, 93, 94, 118).

WEETCH (118) fand 1973 bei 73 % von Patienten mit Weichteilverletzungen Staphylococcus aureus, wovon bereits 84 % gegen Penicillin, 20 % gegen Tetracyclin und 5 % gegen Streptomycin resistent waren.

KIKUTH und GRÜN (58) beschreiben 1957 bereits eine 60- bis 75 %ige Resistenz bei Staphylokokkenstämmen gegen Penicillin, Streptomycin und auch Tetracyclin.

ALEXANDER (4) und HERZ (51) fanden eine abnehmende Empfindlichkeit der Staphylokokken gegenüber Sulfonamiden und Tetracyclin von 1958 zu 1972.

ALLEN und Mitarbeiter (6) fanden bei Staphylococcus aureus für die Jahre 1975 und 1979 einen Resistenzanstieg gegenüber Gentamycin von 1 % auf 13 %.

Ein vermehrtes Auftreten von gegen Gentamycin resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen beschreiben auch BUCHWOLD und Mitarbeiter (18) sowie GRAHAM (42).

Gegen Tetracyclin wird eine Resistenz der Staphylokokken von 20 % bis 50 % beschrieben (32, 65, 70, 110).

Übereinstimmend fanden viele Untersucher hohe Resistenzraten bei Einsatz von Streptomycin gegen Staphylococcus aureus (32, 65, 86, 118); ebenso bei Verwendung von Erythromycin (32, 86, 118).

Bei der Verwendung von Ampicillin gegen den Keim wird eine Resistenz in 30 % bis 60 % der Fälle beschrieben (86, 93, 94).

In der Literatur wird das Resistenzverhalten der Enterokokken wie folgt beschrieben:

Bei ARZT und Mitarbeitern (7) für das Jahr 1972:

Antibiotikum	resistent in % der Fälle	Tendenz der Resistenz- entwicklung
Penicillin	87	schwankend
Streptomycin	59	steigend
Chloramphenicol	20	schwankend
Oxytetracyclin	31	steigend
Erythromycin	30	schwankend
Neomycin	55	steigend
Sulfonamide	65	schwankend

KAYSER (57) fand 1977 75 % der Enterokokken resistent gegenüber Tetracyclin. Auch andere Autoren fanden nur eine geringe AKtivität gegenüber Enterokokken (70, 94).

TOALA und Mitarbeiter (113) fanden in einer Untersuchung 1968/1969 eine vermehrte Resistenz bei Enterokokken gegenüber Erythromycin, Tetracyclin, Streptomycin, Chloramphenicol und Bacitracin. Eine vermehrte Resistenz gegenüber Penicillin ließ sich hingegen nicht nachweisen.

Eine sogar abnehmende Resistenz bei Enterokokken gegenüber Penicillin fand eine Reihe anderer Autoren (32, 65, 76, 93, 94).

RITZERFELD (93) fand 1972 Enterokokken in bis zu 20 % gegen Erythromycin resistent und eine gute Wirkung von Nitrofurantoin gegen den Keim.

FINLAND (32) beschreibt 1972 eine zunehmende Resistenz der Enterokokken gegen Bacitracin.

PULASKI (84) wies 1961 eine gehäufte Resistenz der Enterokokken gegenüber Sulfonamiden nach.

In der Literatur wird das Resistenzverhalten von E.coli folgendermaßen beschrieben:

ARZT und Mitarbeiter (7) fanden 1972

Antibiotikum	resistent in % der Fälle	Tendenz der Resistenz- entwicklung
Streptomycin	15	schwankend
Chloramphenicol	22	schwankend
Oxytetracyclin	32	schwankend
Neomycin	9	gleichbleibend
Sulfonamide	75	steigend

Eine nur geringe Empfindlichkeit gegenüber Penicillin beschreibt SPITZY (110) 1967.

In mehreren Untersuchungen wurde eine gute bis mäßige Empfindlichkeit von E.coli bei Austestung von Ampicillin gefunden (65, 76, 94).

Ein gutes Ergebnis bei der Wirksamkeit von Cephalosporinen gegen E.coli wird mehrmals beschrieben (76, 80).

Einige Untersucher fanden eine gute Empfindlichkeit des Keims gegen Gentamycin (76, 94) und andere gegen Kanamycin (32, 94). In der Literatur werden zum Resistenzverhalten der Pneumokokken u. a. folgende Aussagen gemacht:

Eine gute Empfindlichkeit der Pneumokokken gegenüber Penicillin fanden FINLAND (32) und RITEZRFELD (94) in ihren Arbeiten 1972.

Über penicillin-resistente Pneumokokken und vergrünende Streptokokken in den letzten Jahren berichtet DASCHNER (24) 1980. Eine zunehmende Resistenz des Keims gegen Bacitracin wird ebenfalls von FINLAND (32) beschrieben.

In der Literatur ergibt sich folgendes Bild der Resistenzlage von *Pseudomonas aeruginosa*:

ARZT und Mitarbeiter (7) fanden für 1972:

Antibiotikum	resistent in % der Fälle	Tendenz der Resistenz- entwicklung
Streptomycin	31	schwankend
Chloramphenicol	89	schwankend
Oxytetracyclin	50	schwankend
Neomycin	49	schwankend
Sulfonamide	95	schwankend
Colistin	58	schwankend
Nalidixinsäure	47	steigend

Eine gehäufte Resistenz bei *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Sulfonamiden fand PULASKI (84) schon 1961.

Hohe Resistenzraten des Keims gegenüber Ampicillin gibt RITZERFELD (93, 94) 1972 an. Außerdem beschreibt er eine nur beschränkte Wirksamkeit von Cephalosporinen gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* und eine nur mäßige Wirksamkeit von Bacitracin.

Fast völlige Resistenz gegenüber Tetracyclin fanden MATZ (71) 1974 und RITZERFELD (94) 1972.

KAYSER (57) fand 1978 fast alle *Pseudomonas*-Stämme resistent gegen Tetracyclin und Chloramphenicol.

ALLEN und Mitarbeiter (6) fanden einen Anstieg von gegen Gentamycin resistenten *Pseudomonas aeruginosa* von 6,6 % 1975 auf 13,1 % 1979, aber eine unveränderte Empfindlichkeit gegenüber Carbenicillin, Tobramycin und Amikacin.

Ungünstig beurteilt wird die Wirkung von Gentamycin von einigen anderen Autoren (32, 93, 94, 110).

Eine sehr gute Wirkung von Polymyxin bei *Pseudomonas*-Infektionen beschrieb FINLAND (32) und eine schlechte Empfindlichkeit gegenüber Bacitracin.

In der Literatur wird von GERDING und Mitarbeitern (40) über *Klebsiella pneumoniae* mit Mehrfachresistenzen berichtet gegen Gentamycin, Tobramycin, Kanamycin, Cephalothin, Chloramphenicol und Ampicillin, zwischen 1975 und 1977, und von HOUANG (53) 1979 über *Klebsiella aerogenes* mit übertragbarer Resistenz gegen Ampicillin, Carbenicillin, Sulfonamide, Chloramphenicol, Trimetoprim, Tetracyclin, Streptomycin, Gentamycin und Tobramycin.

Nur eine geringfügige Empfindlichkeit von Klebsiella-Stämmen gegen Penicillin beschreibt SPITZY (110) 1967.

Eine Kombination von Cephalosporinen und Gentamycin bei Klebsiella-Infektionen empfiehlt dagegen MUSSNER (76) 1971.

Einen erfolgreichen Einsatz von Tetracyclin gegen Klebsiellen beschreibt FINLAND (32) 1972.

In der Literatur wird das Resistenzverhalten von Proteus folgendermaßen beschrieben:

ARZT und Mitarbeiter (7) fanden für Proteus 1972:

Antibiotikum	resistent in % der Fälle	Tendenz der Resistenz- entwicklung
Streptomycin	11	sinkend
Chloramphenicol	35	steigend
Oxytetracyclin	78	steigend
Neomycin	15	steigend
Sulfonamide	86	steigend
Colistin	92	steigend
Nalidixinsäure	19	sinkend

SANDER und BLASIUS (99) fanden schon 1968 Proteusbakterien in der Mehrzahl der Fälle resistent gegen Gentamycin.

Eine Resistenz des Keims gegenüber Sulfonamid-Präparaten beschreibt PULASKI schon 1961 (84).

Nur eine geringe Empfindlichkeit von Proteus gegenüber Penicillin fand SPITZY 1967 (110).

Einige andere Autoren fanden eine gute bis mäßige Empfindlichkeit von Proteus gegenüber Ampicillin (65, 76, 94).

Günstig beurteilt wird die Wirkung von Carbenicillin gegenüber Proteus-Stämmen von BOCK (15) 1973 und WIRTH (123) 1972. Überwiegend positive Wirkung von Cephalosporinen bei Einsatz gegen Proteus-Keime wurden in einigen Untersuchungen gefunden (76, 80).

Eine fast vollständige Resistenz von Proteus gegenüber Tetracyclin fanden mehrere Autoren (32, 65, 115).

Eine zunehmende Resistenz des Keims gegenüber Bacitracin beschreibt FINLAND (32) 1972.

Mäßige Wirkung von Nitrofurantoin gegen Proteus fand RITZER-FELD (93, 94).

3 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die Infektionen des Respirationstraktes von Patienten der chirurgischen Stationen des Universitätsklinikums Charlottenburg in den Zeiträumen 1.1.1961 - 31.12.1961 und 1.1.1978 - 30.6.1979 und ein Vergleich zwischen beiden Zeiträumen sind Gegenstand unserer retrospektiven Untersuchung.

Es wurden dazu, mit freundlicher Genehmigung des Geschäftsführenden Direktors der Chirurgischen Klinik, Herrn Prof. Dr. med. Emil-Sebastian Bücherl, die Krankenakten der chirurgischen Stationen der beiden Zeiträume durchgesehen und die Akten von Patienten herausgesucht, die bei einem Klinikaufenthalt von mehr als drei Tagen einen positiven Keimnachweis im Sputum bzw. Trachealabstrich zeigten.

Mit den in den gleichen Zeiträumen auf diesen Stationen postoperativ entstandenen Wundinfektionen beschäftigt sich eine zweite Untersuchung, die Gegenstand einer Dissertation von Herrn Michael Dolz ist.

Eine geplante Untersuchung der bakteriologischen Befunde bei Harnwegsinfektionen konnte nicht abgeschlossen werden, da das Material zahlenmäßig für eine statistische Auswertung nicht ausreichend erschien.

Ein geringer Teil der Akten war nicht verfügbar, es bot sich jedoch kein Anhalt dafür, daß es sich bei diesen Akten um eine Gruppe von Patienten mit bestimmten Merkmalen handelte.

3.1 Material und Methode

Durchgesehene Akten in beiden Zeiträumen:

<u>Zeitraum</u>	<u>Anzahl der Akten</u>
1.1.1961 - 31.12.1961	1350
1.1.1978 - 30.06.1979	1284

Bakteriologische Befunde:

<u>Zeitraum</u>	<u>Anzahl der Patienten mit positiven Befunden in Sputum bzw. Trachealabstrich</u>
1.1.1961 - 31.12.1961	103
1.1.1978 - 30.06.1979	43

Anzahl der nachgewiesenen Keime:

<u>Zeitraum</u>	<u>Anzahl der Keime</u>
1.1.1961 - 31.12.1961	349
1.1.1978 - 30.06.1979	99

Zu prüfen war die Frage nach einer Änderung im Keimspektrum bei den positiven Befunden, es wurde zur statistischen Auswertung vom einzelnen Keim ausgegangen.

Für jeden, durch bakteriologischen Befund des Medizinal-Untersuchungs-Amtes II (Leiter: Med.-Direktor Dr. med. B. Henze) nachgewiesenen Keim in einem der beiden Zeiträume wurde ein Formblatt angelegt, das folgende Informationen enthielt:

Die so gewonnenen Daten wurden in der Abteilung für Elektronische Datenverarbeitung (EDV) im Universitätsklinikum Charlottenburg auf Lochkarten mit 80 Feldern übertragen und anschließend über die elektronische Datenverarbeitungsanlage der ZEDAT FU-Berlin (Zentrales Rechenzentrum) mit Hilfe des SPSS (Statistical Package for Social Sciences) ausgewertet.

3.1.1 Statistik

Im Vergleich der beiden Untersuchungsserien sollte geprüft werden, ob es eindeutige Unterschiede z. B. zwischen den beiden in den verschiedenen Zeiträumen aufgetretenen Keimspektren gab.

Dazu wurden eine Hypothese sowie eine Gegenhypothese, die Null-Hypothese genannt wird, aufgestellt.

Ausgegangen wurde dann von der Null-Hypothese, die besagt, daß in beiden Zeiträumen die gleichen Keimarten für die im Krankenhaus erworbenen Infektionen verantwortlich waren, sich das Keimspektrum nicht verändert hat.

Die Prüfung der Nullhypothese erfolgte durch Anwendung des Chi-Quadrat-Testes. Es handelt sich hier um den Vergleich von Häufigkeitsangaben, die einzelnen Werte wurden in Kontingenztafeln (vorwiegend Vier-Felder-Tafeln) übertragen (20).

Die gefundenen Unterschiede wurden durch den Chi-Quadrat-Test auf ihre Signifikanz überprüft, unter der Fragestellung:

Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit α , daß beobachtete Unterschiede zwischen einzelnen Werten allein durch Zufallseinflüsse erklärt werden können? Nur wenn diese Wahrscheinlichkeit unterhalb einer vorgegebenen Grenze α_G liegt (als solche Grenzen sind die Werte $\alpha_G = 0,05$, $= 0,01$ bzw. $= 0,001$ in Gebrauch), werden die beobachteten Unterschiede als überzufällig (als "signifikant") angesehen und die Null-Hypothese verworfen.

Um die Entscheidung $\alpha \leq \alpha_G$ treffen zu können, wird eine Prüfgröße χ^2 berechnet und einem aus einer Tabelle (117) ablesbaren Wert $\chi^2_{f; \alpha_G}$ gegenübergestellt. Nur wenn $\chi^2 \geq \chi^2_{f; \alpha_G}$ ausfällt, ist $\alpha \leq \alpha_G$ erfüllt, die beobachteten Unterschiede sind als signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq \alpha_G$ anzusehen.

Die Berechnungen wurden über das SPSS-Programmpaket vom Computer durchgeführt.

3.2 Ergebnisse

3.2.1 Veränderung im Keimspektrum

Da die Klassen

Hämolysierende Streptokokken
Staphylococcus epidermidis
Haemophilus influenzae
Candida tropicalis

mit jeweils nur wenigen Fällen zu gering besetzt waren, erfolgte eine Zusammenfassung zu einer Klasse, die als 'Sonstige Keime' bezeichnet wurde.

Ferner wurden die Keime

Pseudomonas aeruginosa
Bact. pyocyaneum
Farbstoffbildnergruppe

zusammengefaßt zur Pseudomonasgruppe, da es sich hierbei um die Keime einer Gattung handelt.

Ebenfalls zu einer Klasse wurden Enterobacter bzw. Aerobacter und Klebsiella zusammengefaßt.

In der Auswertung unberücksichtigt blieben die Fälle mit Nachweis von Tuberkelbakterien.

Erläuterungen zum Signifikanzniveau:

Aussagen, denen eine statistische Sicherheit von 95 % zugrunde liegt, nennt man signifikant, ebenso solche mit einer statistischen Sicherheit von 99 %. Von einer hochsignifikanten Aussage spricht man bei einer statistischen Sicherheit von 99,9 %.

Symbole:

- | | | |
|-------------------|--|-----|
| $\alpha < 5 \%$ | bedeutet Signifikanz und entspricht | * |
| $\alpha < 1 \%$ | bedeutet Signifikanz und entspricht | ** |
| $\alpha < 0,1 \%$ | bedeutet hohe Signifikanz und entspricht | *** |

(20)

Nach Auswertung des Materials ist eine signifikante Zunahme für Proteus zu erkennen, während bei Enterobacter/Klebsiella und bei Pseudomonas von einer hoch signifikanten Veränderung im Sinne einer Zunahme ausgegangen werden muß.

Enterokokken und Staphylococcus aureus haben demgegenüber signifikant abgenommen.

3.2.2 Auftreten der einzelnen Keimarten in beiden Zeiträumen

E.coli hat mit 14,9 % bzw. 13,1 % am Gesamtspektrum etwas abgenommen. Davon unterschieden wurden Coliforme Keime, das sind nicht näher identifizierte Keime der Coligruppe, diese haben mit 6,9 % bzw. 2,0 % Anteil ebenfalls abgenommen; ebenso Pneumokokken mit 16,3 % bzw. 8,1 % Anteil und die Sonstigen Keime mit 6,9 % bzw. 5,1 % Anteil.

Tabelle 1: Veränderung im Keimspektrum:

Absolute und prozentuale Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Keimarten in beiden Zeiträumen und Signifikanz der Veränderungen

Keimart	Anteil am Gesamtspektrum		Zunahme/ Abnahme Symbole	Irrtumswahrscheinlichkeit		Symbo- lik			
	1. Zeitraum absolut	2. Zeitraum absolut		2	Irrtums- wahr- scheinl.				
E.coli	52	14,9	13	13,1	↓	0,07801	0,7800	5	
Enterokokken	40	11,5	3	3,0	↓	5,38363	0,0203	5	*
Coliforme Keime	24	6,9	2	2,0	↓	2,49839	0,1140	5	
Staphylococcus aureus	74	21,2	9	9,1	↓	6,71516	0,0096	1	*
Pseudomonas	17	4,9	21	21,2	↑	24,46634	0,0000	0,1	*
Proteus	7	2,0	8	8,1	↑	7,01844	0,0081	1	*
Pneumokokken	57	16,3	8	8,1	↓	3,59439	0,0580	5	
Candida alb.	39	11,2	14	14,1	↑	0,39738	0,5284	5	
Enterobacter/Klebsiella	6	1,7	15	15,2	↑	28,21442	0,0000	0,1	*
Sonstige Keime	24	6,9	5	5,1	↓	0,17676	0,6742	5	

Die Abweichung von jeweils 100 % in Tabelle 1 besteht, weil der Nachweis von Tbc-Erregern, der im 1. Zeitraum 9 (2,6 %) und im 2. Zeitraum 1 (1 %) betrug, nicht berücksichtigt wurde.

Bezogen auf die prozentuale Häufigkeit ergab sich für folgende Keimarten eine Zunahme:

Pseudomonas

Proteus

Candida albicans

Enterobacter/Klebsiella

eine Abnahme: E.coli

Enterokokken

Coliforme Keime

Staphylococcus aureus

Pneumokokken

Sonstige Keime

Zu prüfen war nun die Signifikanz der Veränderungen:

Eine Abnahme, die als signifikant bezeichnet werden muß, wird deutlich bei Enterokokken mit 11,5 % bzw. 3,0 % Anteil und bei Staphylococcus aureus mit 21,2 % bzw. 9,1 % Anteil am Gesamtspektrum.

Eine Zunahme ist zu verzeichnen bei Candida albicans mit 11,2 % und dann 14,1 % Anteil. Bei Proteus mit 2,0 % und dann 8,1 % handelt es sich um eine signifikante Veränderung und bei Pseudomonas mit 4,9 % bzw. 21,2 % sowie bei Enterobacter/Klebsiella mit 1,7 % bzw. 15,2 % um eine hohe signifikante Veränderung im Sinne einer Zunahme.

Im Folgenden soll der jeweilige Anteil der einzelnen Keimarten am Gesamtspektrum in den beiden Zeiträumen durch graphische Darstellung verdeutlicht werden.

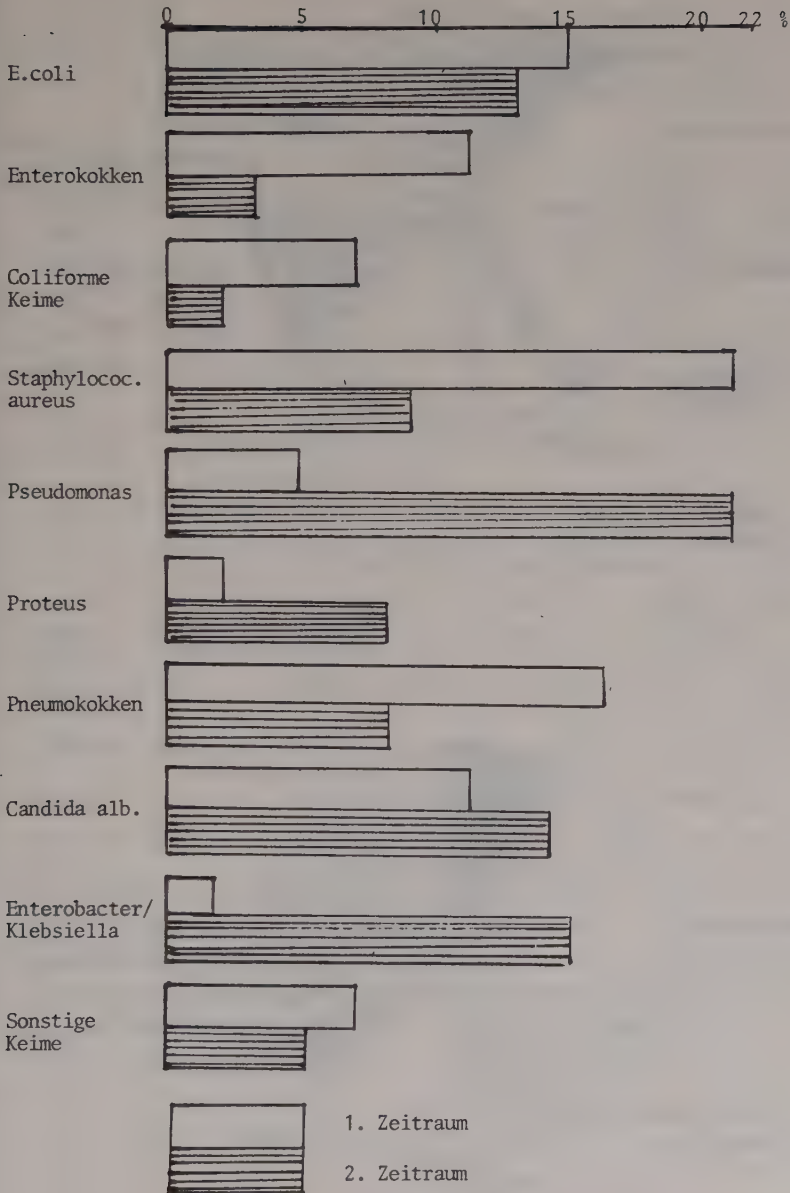


Abb. 1: Veränderungen im Anteil am Gesamtkeimspektrum

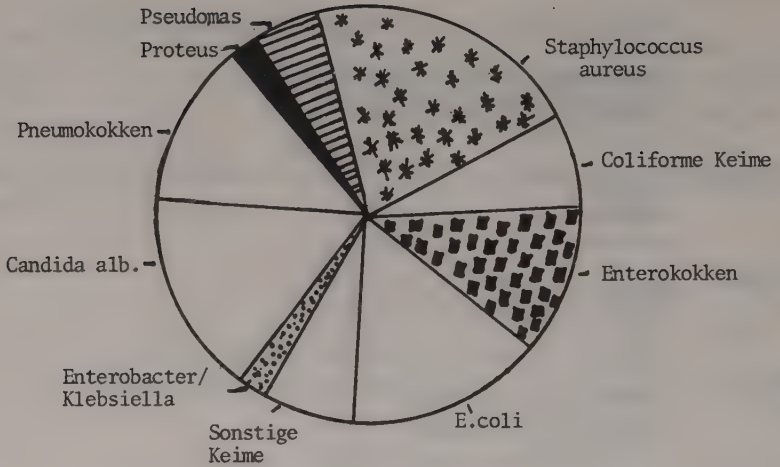


Abb. 2: Prozentualer Anteil der Keimarten am Gesamtspektrum im ersten Zeitraum

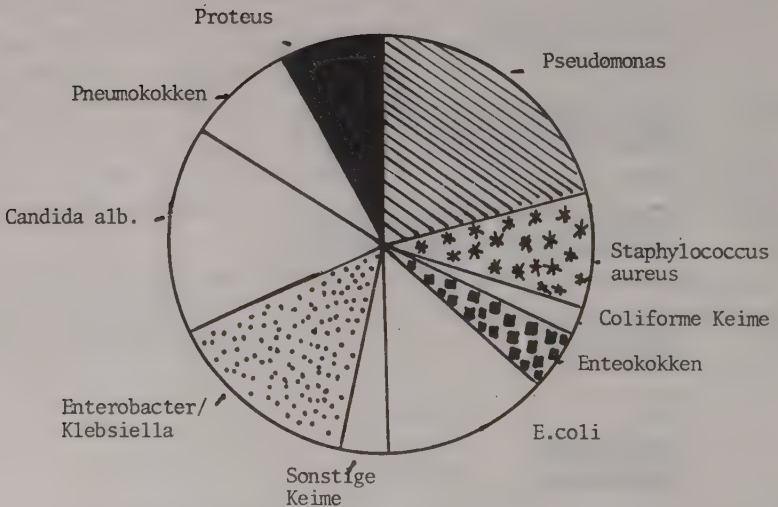


Abb. 3: Prozentualer Anteil der Keimarten am Gesamtspektrum im zweiten Zeitraum

3.2.2.1 Zugehörigkeit der Keimarten zur Gruppe der gram-positiven Keime bzw. der gram-negativen Keime oder der Pilze

Betrachtet werden sollen nun die Veränderungen im Gesamtkeimspektrum unter dem Gesichtspunkt der Zugehörigkeit der Keimarten zur Gruppe der gram-negativen bzw. gram-positiven Keime und der Pilze.

Unberücksichtigt bleiben wiederum die Nachweise von Tbc-Erregern in beiden Zeiträumen.

Tabelle 2: Veränderung in der Keimverteilung bei 3-Gruppenspektrum

Gruppe	Anteil am Gesamtspektrum				
	1. Zeitraum		2. Zeitraum		Zunahme/Abnahme Symbole
	absolut	%	absolut	%	
gram-neg. Keime	109	32,1	61	62,2	↑
gram-pos. Keime	191	56,2	23	23,5	↓
Pilze	40	11,7	14	14,3	↑

Bei Prüfung auf Signifikanz der Veränderungen ergibt sich ein χ^2 von 34,9078 und bei 2 Freiheitsgraden eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,0000. Das bedeutet in diesem Fall, daß eine hoch signifikante Zunahme der gram-neg. bzw. eine hoch signifikante Abnahme der gram-pos. Keime zu verzeichnen ist.

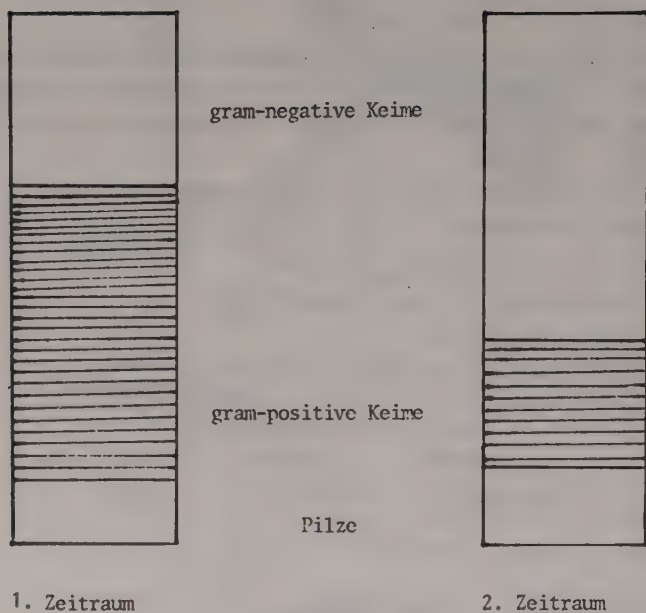


Abb. 4: Anteil der Keimarten am 3-Gruppenspektrum

Läßt man nun den Anteil der Pilze unberücksichtigt und unterteilt nur noch in gram-positiv und gram-negativ, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle 3: Veränderung in der Keimverteilung bei 2-Gruppenspektrum

Gruppe	Anteil am Gesamtspektrum				
	1. Zeitraum		2. Zeitraum		Zunahme/Abnahme Symbole
	absolut	%	absolut	%	
gram-neg. Keime	109	36,3	61	72,6	↑
gram-pos. Keime	191	63,7	23	27,4	↓

Bei Prüfung auf Signifikanz der Veränderungen ergibt sich hier ein χ^2 von 33,5666 und eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,0000, was in diesem Fall eine signifikante Zunahme des Anteils der gram-negativen Keime im zweiten Zeitraum bedeutet, bzw. eine signifikante Abnahme bei den gram-positiven Keimen.

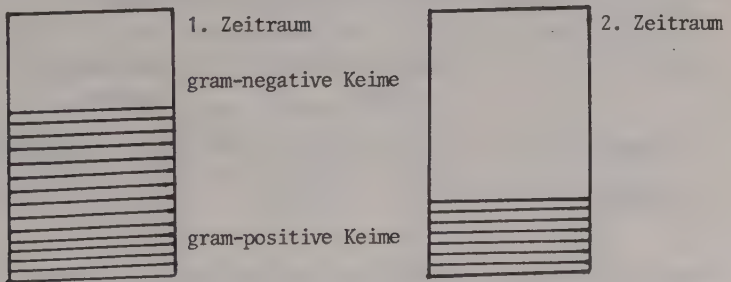


Abb. 5: Anteil der Keimarten am 2-Gruppenspektrum

3.2.3 Häufigkeit von Mono- bzw. Mischkulturen in beiden Zeiträumen

Bei den 103 Patienten des ersten Zeitraums traten im Sputum bzw. im Trachealsekret in 62 Fällen (60,2 %) beim ersten positiven Keimnachweis die Erreger in Monokultur auf, in 41 Fällen (39,8 %) handelte es sich um eine Mischkultur. Im zweiten Zeitraum zeigte der erste Keimnachweis in 27 Fällen (62,8 %) eine Mono- und in 16 Fällen (37,2 %) eine Mischkultur.

Eine signifikante Veränderung im Vergleich der beiden Zeiträume war hier mit einem χ^2 von 0,01146 bei einem Freiheitsgrad und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,9147 nicht nachweisbar.

Bezogen auf alle Keimnachweise, also unter Berücksichtigung der Mehrfachbefunde bei den Patienten, ergab sich folgendes Bild: Im ersten Zeitraum wurden die Erreger in 122 Fällen (55,7 %) in Monokultur und in 97 Fällen (44,3 %) in Mischkultur nachgewiesen. Im zweiten Zeitraum erfolgte der Keimnachweis in 36 Fällen (56,3 %) in Monokultur und in 28 Fällen (43,7 %) in Mischkultur.

Tabelle 4: Absolute und prozentuale Häufigkeit von Mono- bzw. Mischkulturen in beiden Zeiträumen

	Monokultur		Mischkultur	
	absolut	%	absolut	%
1. Zeitraum	122	55,7	97	44,3
2. Zeitraum	36	56,3	28	43,7

Eine signifikante Veränderung im Auftreten der Keime in Mono- bzw. Mischkultur zwischen den beiden Zeiträumen war mit einem χ^2 von 0,000 bei einem Freiheitsgrad und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1,0000 nicht nachweisbar.

3.2.4 Altersverteilung der Patienten in beiden Zeiträumen

Von 103 Patienten mit positiven Sputum- bzw. Trachealabstrich-Befunden im ersten Zeitraum waren 56 Patienten (54,4 %) jünger als 57 Jahre und 47 (45,6 %) älter. Im zweiten Zeitraum waren es 16 Patienten (37,2 %) unter 57 Jahre und 27 (62,8 %), die älter waren.

Tabelle 5: Altersverteilung der Patienten in beiden Zeiträumen

	P a t i e n t e n			
	jünger als 57 Jahre		älter als 57 Jahre	
	absolut	%	absolut	%
1. Zeitraum	56	54,4	47	45,6
2. Zeitraum	16	37,2	27	62,8

Bei einem χ^2 von 2,92009, einem Freiheitsgrad und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,0875 ergab sich bei dieser Form des Vergleichs keine signifikante Veränderung bei der Altersverteilung in beiden Zeiträumen, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß die Unterteilung in jünger bzw. älter als 57 Jahre völlig willkürlich ist. Betrachtet man das jeweilige Durchschnittsalter der Patienten in beiden Zeiträumen, so ergibt sich folgendes Bild:

Im ersten Zeitraum betrug das Durchschnittsalter 56,75 Jahre (Median), im zweiten Zeitraum dagegen 63,25 Jahre (Median).

3.2.5 Geschlechterverteilung bei den Patienten in beiden Zeiträumen

Von den 103 Patienten waren im ersten Zeitraum 75 (72,8 %) männlich und 28 (27,2 %) weiblich, im zweiten Zeitraum waren 27 (62,8 %) männlich und 16 (37,2 %) weiblich.

Tabelle 6: Absolute und prozentuale Anzahl der weiblichen bzw. männlichen Patienten in beiden Zeiträumen

	Geschlechterverteilung			
	männlich		weiblich	
	absolut	%	absolut	%
1. Zeitraum	75	72,8	28	27,2
2. Zeitraum	27	62,8	16	37,2

Bei einem χ^2 von 1,01098, bei einem Freiheitsgrad und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,3147 ergibt sich keine signifikante Veränderung bei der Geschlechterverteilung im Vergleich der beiden Zeiträume.

3.2.6 Liegedauer der Patienten in beiden Zeiträumen

Es wurde unterschieden zwischen einer Liegedauer von weniger als 38 Tagen und einer Liegedauer von mehr als 38 Tagen. Im ersten Zeitraum gehörten von den 103 Patienten 38 (36,9 %) zur ersten Gruppe, während 65 (63,1 %) länger als 38 Tage in der Klinik verblieben. Im zweiten Zeitraum waren es von 43 Patienten 35 (81,4 %) mit einer Liegedauer unter 38 Tagen und 8 (18,6 %) mit einem Klinikaufenthalt länger als 38 Tage.

Tabelle 7: Liegedauer der Patienten in beiden Zeiträumen

	L i e g e d a u e r			
	kürzer als 38 Tage		länger als 38 Tage	
	absolut	%	absolut	%
1. Zeitraum	38	36,9	65	63,1
2. Zeitraum	35	81,4	8	18,6

Hier zeigt sich bei einem χ^2 von 22,28404, bei einem Freiheitsgrad und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,0000 im Vergleich der beiden Zeiträume eine deutliche Veränderung. Die Liegedauer der Patienten war im zweiten Zeitraum wesentlich kürzer. Das wird auch bestätigt, wenn man die durchschnittliche Liegedauer in beiden Zeiträumen vergleicht. Sie betrug im ersten Zeitraum 45,25 Tage (Median) und im zweiten Zeitraum nur noch 21,25 Tage (Median).

3.2.7 Resistenzverhalten bei einigen der isolierten Erreger

Im Folgenden soll auf die Veränderungen in der Empfindlichkeit der Keime gegen bestimmte Antibiotika eingegangen werden.

Ein Vergleich der beiden Zeiträume bezüglich der Antibiotikaempfindlichkeit war nicht möglich, da nur wenige Antibiotika in beiden Zeiträumen im Antibiogramm getestet wurden. Hier ist daher nur eine beschreibende Aussage möglich, die dann wieder in Verbindung mit den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen zu sehen ist.

Es werden jeweils die absolute Zahl der Testungen, die absolute und die prozentuale Zahl der Fälle angegeben, in denen der Keim gegen das entsprechende Antibiotikum in der Testung resistent war. Es wurden im Verlauf der Untersuchung des Resistenzverhaltens nur Fälle mit einer Anzahl von mehr als fünf Testungen des Keims gegen das Antibiotikum berücksichtigt. Die prozentuale Zahl der Fälle von Resistenz wird in Klammern angegeben.

3.2.7.1 Resistenzverhalten von Staphylococcus aureus

Die Resistenzlage von Staphylococcus aureus sah folgendermaßen aus:

Allgemein war der Keim bei 522 Testungen im ersten Zeitraum gegen die getesteten Antibiotika in 221 (42,3 %) Fällen resistent und im zweiten Zeitraum bei 86 Testungen in 23 (15,1 %) Fällen.

Nur Tetracyclin und Penicillin wurden in beiden Zeiträumen getestet; dabei ergab sich:

Zahl der Testungen und Anteil der resistenten Stämme absolut (%)

Antibiotikum	1. Zeitraum			2. Zeitraum		
Tetracyclin	45	27	(60)	9	4	(44,4)
Penicillin	40	34	(85)	9	3	(33,3)

Resistenzverhalten im 1. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Sulfonamide	112	78	(69,6)
Chloramphenicol	40	3	(7,5)
Erythromycin	45	21	(46,7)
Nitrofurantoin	31	1	(3,2)
Kanamycin	21	1	(4,8)
Oleandomycin	39	16	(41,0)
Penicillin/Streptomycin	72	17	(23,6)
Polymycin	19	7	(36,8)
Oxytetracyclin	22	16	(72,7)

Resistenzverhalten im 2. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Ampicillin	9	1	(11,1)
Co-Trimoxazol	9	4	(44,4)
Gentamycin	9	1	(11,1)

Eine hundertprozentige Empfindlichkeit (in Klammern absolute Zahl der Testungen) bestand im 1. Zeitraum gegenüber:

Colimindan ^R	(7)
Nebacetin ^R	(16)
Neomycin	(8)

Im 2. Zeitraum gegenüber:

Oxacillin	(9)
Cephalosporinen	(9)
Nitrofurantoin	(9)

Colimindan^R $\triangleq$ Hexamethylentetramin + Sulfosalicylsäurem
p-Aminobenzolsulfonamid

Nebacetin^R $\triangleq$ Neomycin + Bacitracin

3.2.7.2 Resistenzverhalten von Enterokokken

Für Enterokokken ergab sich folgende Resistenzlage:

Im ersten Zeitraum war der Keim bei 245 Testungen in 95 (38,8 %) Fällen gegen die getesteten Antibiotika resistent. Im zweiten Zeitraum wurden Enterokokken nur in 3 Fällen nachgewiesen, so daß hier eine verwertbare Aussage nicht möglich ist.

Resistenzverhalten im 1. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Tetracyclin	10	7	(70,0)
Sulfonamide	66	39	(59,1)
Chloramphenicol	33	5	(15,2)
Erythromycin	10	7	(70,0)
Nitrofurantoin	31	1	(3,2)
Kanamycin	6	2	(33,3)
Penicillin/Streptomycin	37	9	(24,3)
Polymycin	14	9	(64,3)
Oxytetracyclin	22	11	(50,0)
Neomycin	7	1	(14,3)

3.2.7.3 Resistenzverhalten von Escherichia coli

Die Resistenzlage für E.coli für beide Zeiträume zeigte sich wie folgt:

Allgemein war der Keim im ersten Zeitraum bei 344 Testungen in 74 (23,6 %) Fällen gegen die getesteten Antibiotika resistent und im zweiten Zeitraum bei 109 Testungen in 21 (20,2 %) Fällen.

In beiden Zeiträumen getestet wurde Nitrofurantoin, dabei ergab sich für den 1. Zeitraum bei 45 Testungen eine Resistenz in 2 (4,4 %) Fällen und für den 2. Zeitraum bei 13 Testungen in 1 (7,7 %) Fall.

Resistenzverhalten im 1. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Sulfonamide	96	27	(28,1)
Chloramphenicol	47	3	(6,4)
Kanamycin	6	1	(16,7)
Penicillin/Streptomycin	49	20	(40,8)
Polymyxin	9	4	(44,4)
Oxytetracyclin	45	14	(31,1)

Resistenzverhalten im 2. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Tetracyclin	13	4	(30,8)
Ampicillin	13	6	(46,2)
Cephalosporine	13	6	(46,2)
Co-Trimoxazol	13	3	(23,1)

Im 2. Zeitraum zeigte sich eine hundertprozentige Empfindlichkeit (13) von E.coli gegenüber Gentamycin.

3.2.7.4 Resistenzverhalten von Pneumokokken

Es wurde für Pneumokokken folgendes Resistenzverhalten gefunden:
Der Keim war im ersten Zeitraum bei 316 Testungen in 33 (7,3 %) Fällen gegen die getesteten Antibiotika resistent und im zweiten Zeitraum bei 15 Testungen in 1 (6,7 %) Fall.

Resistenzverhalten im 1. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Tetracyclin	44	2	(4,5)
Sulfonamide	59	7	(11,9)
Erythromycin	44	1	(2,3)
Oleandomycin	42	2	(4,8)
Penicillin	41	6	(14,6)
Penicillin/Streptomycin	52	3	(5,8)

Eine hundertprozentige Empfindlichkeit bestand im ersten Zeitraum gegenüber Chlorampenicol (10)
Nitrofurantoin (8)
Oxytetracyclin (7)

Für den zweiten Zeitraum war die Anzahl der Keimnachweise mit 8 Fällen wiederum so gering, daß sich hier eine verwertbare Aussage über das Resistenzverhalten gegenüber den einzelnen Antibiotika nicht machen läßt.

3.2.7.5 Resistenzverhalten der Coliformen Keime

Bei den Coliformen Keimen handelt es sich um nicht näher identifizierte Keime der Coli-Gruppe.

Es wurde folgendes Resistenzverhalten gefunden:

Allgemein waren die Keime im ersten Zeitraum bei 138 Testungen in 26 (18,8 %) Fällen gegen die getesteten Antibiotika resistent und im zweiten Zeitraum bei 18 Testungen in 9 (50 %) Fällen.

Resistenzverhalten im 1. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Sulfonamide	44	8	(18,2)
Chloramphenicol	23	1	(4,3)
Nitrofurantoin	23	3	(13,0)
Penicillin/Streptomycin	23	7	(30,4)
Oxytetracyclin	21	6	(28,6)

Im zweiten Zeitraum fand ein Nachweis der Coliformen Keime nur in 2 Fällen statt.

3.2.7.6 Resistenzverhalten von Pseudomonas aeruginosa

Für Pseudomonas aeruginosa sah das Resistenzverhalten folgendermaßen aus:

Allgemein war der Keim im ersten Zeitraum bei 108 Testungen in 24 (22,2 %) Fällen gegen die im Antibiotogramm getesteten Anti-

biotika resistent und im zweiten Zeitraum bei 163 Testungen in 106 (65,0 %) Fällen.

Resistenzverhalten im 1. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Sulfonamide	26	5	(19,2)
Chloramphenicol	9	5	(55,6)
Neomycin	17	1	(5,9)
Penicillin/Streptomycin	17	6	(35,3)
Polymyxin	31	2	(6,5)

Resistenzverhalten im 2. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Tetracyclin	21	17	(81,0)
Nitrofurantoin	21	21	(100,0)
Ampicillin	21	21	(100,0)
Cephalosporine	21	21	(100,0)
Cefamandol	6	5	(83,3)
Co-Trimoxazol	21	17	(81,0)
Gentamycin	21	1	(4,8)
Azlocillin	12	1	(8,3)

Im zweiten Zeitraum bestand eine hundertprozentige Empfindlichkeit des Keims gegenüber Carbenicillin (7).

3.2.7.7 Resistenzverhalten von Enterobacter/Klebsiella

Allgemein waren bei den Untersuchungen Enterobacter/Klebsiella im ersten Zeitraum bei 30 Testungen 1 (3,3 %) Fall resistent gegen die getesteten Antibiotika und im zweiten Zeitraum bei 119 Testungen in 37 (31,1 %) Fällen.

Im ersten Zeitraum zeigte sich eine hundertprozentige Empfindlichkeit der Keime gegenüber Sulfonamiden (10).

Resistenzverhalten im 2. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Tetracyclin	15	3	(20,0)
Nitrofurantoin	15	3	(20,0)
Ampicillin	15	14	(93,3)
Cephalosporine	15	6	(40,0)
Co-Trimoxazol	15	8	(53,3)

Eine hundertprozentige Empfindlichkeit der Keime bestand im zweiten Zeitraum gegenüber Gentamycin (15) und gegenüber Tobramycin (11).

3.2.7.8 Resistenzverhalten von Keimen der Proteus-Gruppe

Allgemein fand sich bei Proteus im ersten Zeitraum eine Resistenz bei 55 Testungen in 23 (41,8 %) Fällen und im zweiten Zeitraum bei 67 Testungen in 39 (50,7 %) Fällen gegen die getesteten Antibiotika.

Resistenzverhalten im 1. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Sulfonamide	14	10	(71,4)
Kanamycin	6	1	(16,7)
Penicillin/Streptomycin	6	2	(33,3)

Resistenzverhalten im 2. Zeitraum

Antibiotikum	Testungen	Fälle von Resistenz absolut	(%)
Tetracyclin	8	6	(75,0)
Nitrofurantoin	8	5	(62,5)
Ampicillin	8	7	(87,5)
Cephalosporine	8	6	(75,0)
Co-Trimoxazol	8	4	(50,0)
Gentamycin	8	1	(12,5)

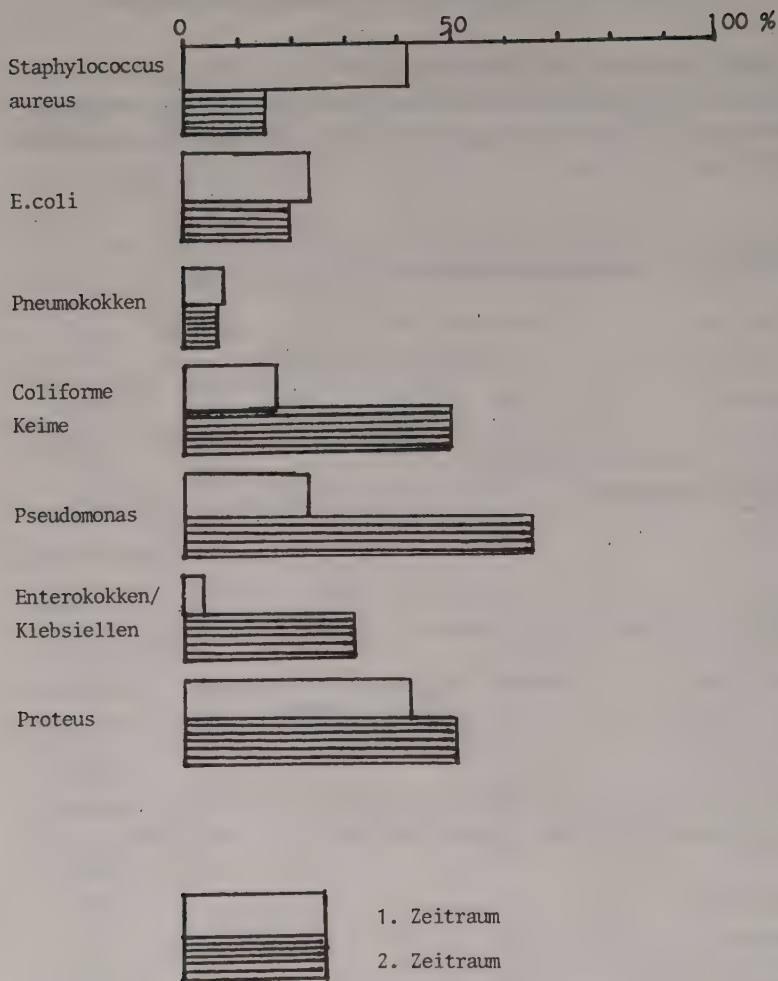


Abb. 6: Vergleich der allgemeinen Resistenzlage der Keime gegen die getesteten Antibiotika in beiden Zeiträumen

In den Tabellen 8 und 9 sind für den ersten bzw. zweiten Zeitraum die absoluten und die prozentualen Resistenzquoten gegen die getesteten Antibiotika für die einzelnen Stämme zusammengestellt.

Tabelle 8: Absolute und prozentuale Resistenzhäufigkeit der Stämme im 1. Zeitraum

Antibiotikum	Staph. absolut	Entero. absolut	E.coli absolut	Pneum. absolut	Colif.K. absolut	Pseud. absolut	Prot. absolut
Tetracyclin	27 (60,0)	7 (70,0)	-	2 (4,5)	-	-	-
Penicillin	39 (85,0)	-	-	6 (14,6)	-	-	-
Penic./Strept.	17 (23,6)	9 (24,3)	20 (40,8)	3 (5,8)	7 (30,4)	6 (35,3)	2 (33,3)
Sulfonamide	78 (69,6)	39 (59,1)	27 (28,1)	7 (11,9)	8 (18,2)	5 (19,2)	10 (71,4)
Chloramphenicol	3 (7,5)	5 (15,2)	3 (6,4)	-	1 (4,3)	5 (55,6)	-
Erythromycin	21 (46,7)	7 (70,0)	-	1 (2,3)	-	-	-
Nitrofurantoin	1 (3,2)	1 (3,2)	2 (4,4)	-	3 (13,0)	-	-
Kanamycin	1 (4,8)	2 (33,3)	1 (16,7)	-	-	-	1 (16,7)
Oleandomycin	16 (41,0)	-	-	2 (4,8)	-	-	-
Polymyxin	7 (36,8)	9 (64,3)	4 (44,4)	-	-	2 (6,5)	-
Oxytetracyclin	16 (72,7)	11 (50,0)	14 (31,1)	-	6 (28,6)	-	-
Neomycin	-	1 (14,3)	-	-	-	1 (5,9)	-

Tabelle 9: Absolute und prozentuale Resistenzhäufigkeit der Stämme im 2. Zeitraum

Antibiotikum	Staph. absolut	E.coli absolut	Pseud. absolut	Ent./Kleb. absolut	Prot. absolut
Tetracyclin	4 (44,4)	4 (30,8)	17 (81,0)	3 (20,0)	6 (75,0)
Penicillin	3 (33,3)	-	-	-	-
Ampicillin	1 (11,1)	6 (46,2)	21 (100,0)	14 (93,3)	7 (87,5)
Co-Trimoxazol	4 (44,4)	3 (23,1)	17 (81,0)	8 (53,3)	4 (50,0)
Gentamycin	9 (11,1)	-	1 (4,8)	-	1 (12,5)
Nitrofurantoin	-	1 (7,7)	21 (100,0)	3 (20,0)	5 (62,5)
Cephalosporine	-	6 (46,2)	21 (100,0)	6 (40,0)	6 (75,0)
Cefamandol	-	-	5 (83,3)	-	-
Azlocillin	-	-	1 (8,3)	-	-

4 DISKUSSION

4.1 Relevanz des Keimnachweises in Sputum bzw. Trachealsekret und Wertigkeit der isolierten Keime

Bei der Untersuchung wurde vom einzelnen Keim ausgegangen, die Häufigkeit seines Nachweises und seine Resistenzlage in beiden Zeiträumen untersucht.

Der Keimnachweis gelang jeweils aus dem für diagnostische Zwecke gewonnenen Sputum bzw. aus durch Trachealabstrich gewonnenem Sekret. Hier taucht bereits die Frage auf, inwieweit der Keimnachweis in dem so gewonnenen Material einer tatsächlichen Besiedlung des Respirationstraktes entspricht.

Im ersten Zeitraum wurden bei 103 Patienten positive Keimnachweise aus Sputumproben registriert. Im zweiten Zeitraum waren es nur noch 10 Patienten mit Keimnachweis aus Sputum und 33 Patienten mit Keimnachweis aus Trachealsekret. Bei routinemäßig gewonnenem Sputum handelt es sich um expektoriertes Bronchialsekret, das immer auch mit geringen Mengen an Speichel und Nasen-Rachensekret vermischt ist. Eine Kontamination des Materials mit Keimen aus dem oberen Respirationstrakt, dem sogenannten Nasen-Rachenraum, ist dabei unvermeidlich. Die fakultativ pathogenen Keime der normalen Mund- und Rachenflora, deren Auftreten abhängig von Mundhygiene und Nahrung ist, können irrtümlich, bei einem klinischen Verdacht auf Infektion des Respirationstraktes, ätiologische Bedeutung erlangen. Die Untersuchung morgendlichen Sputums, das nach gründlicher Mundreinigung gewonnen wurde, ist noch am aussagekräftigsten. Bessere Ergebnisse sind jedoch von Trachealabstrichen oder dem Absaugen von Bronchialsekret zu erwarten (12), was bei der Materialgewinnung im zweiten Zeitraum der Untersuchung berücksichtigt wurde. Die Methode des sterilen bronchoskopischen Absaugens von Bronchialsekret für diagnostische Zwecke, deren Ergebnisse noch besser

verwertbar wären, stellt zwar eine stärkere Belastung für den Patienten dar, wäre aber bei therapieresistenten Pneumonien oder chronisch rezidivierenden Bronchitiden doch zu vertreten.

Das Problem der Gewinnung eines aussagekräftigen Materials sahen mehrere Autoren (82, 110). MEERS (73) fand einen Anteil der Infektionen des Respirationstraktes von 25 % aller im Krankenhaus erworbenen Infektionen. Er diskutiert ebenfalls die Schwierigkeit der Interpretation bakterieller Sputumbefunde.

Die Wertigkeit der aus Sputumproben isolierten Keime wird von einigen Autoren diskutiert (12, 103), dabei bezeichnen ROMIG und Mitarbeiter (96) das Vorherrschen von alpha-hämolysierenden Streptokokken, nicht hämolysierenden Streptokokken und Diphtheroid-Spezies als normale Keimbesiedlung. Eine abnorme Flora besteht hingegen beim Auffinden von hohen Konzentrationen an Darmbakterien, Candida-Arten, Koagulase-positiven Staphylokokken oder Hämophilus influenzae. Aber auch das Vorkommen dieser Stämme in geringen Mengen kann als normal angesehen werden. So haben HEGEMANN und Mitarbeiter (48) bei einer großen Anzahl sogenannter gesunder Keimträger bakteriologisch wichtige Staphylokokken-Stämme aus dem Nasen-Rachenraum isoliert.

Bei der Beurteilung der nachgewiesenen Erreger ist ferner zu beachten, wie spezifisch die Nachweismethode ist, so sollten beispielsweise aus dem Sputum isolierte Enterokokken nur eingeschränkt bewertet werden, denn Enterokokken sind mikroskopisch von Streptokokken, die der normalen Standortflora zugerechnet werden, schlecht zu unterscheiden.

Die Rolle der Infektionen des Respirationstraktes durch saprophytäre Erreger wird bei der Diskussion der Veränderungen im Keimspektrum noch näher betrachtet.

Bei der Beurteilung des diagnostischen Wertes eines Keimnachweises im Sputum bzw. im Trachealsekret ist außerdem zu fragen, ob es sich lediglich um eine Kolonisation des Respi-

rationstraktes mit dem isolierten Keim, oder um eine manifeste Infektion handelt.

Die allgemein als Kriterien für eine Infektion des unteren Respirationstraktes anerkannten Merkmale wie Produktion eitrigen Sputums und Erregerisolierung, Leukozytose, Temperaturerhöhung und das radiologisch diagnostizierte Lungeninfiltrat, sind keineswegs immer vorhanden, z. B. bei abwehrgeschwächten Patienten (61) und haben darüberhinaus oft auch andere Ursachen. Diese Angaben waren, bis auf die Erregerisolierung, aus dem Material dieser Untersuchung für die einzelnen Krankheitsverläufe nicht vollständig ersichtlich, so daß der Nachweis einer Korrelation zwischen Erregernachweis im Sputum und anderen Infektionszeichen nicht möglich war.

MEERS (73) weist ebenfalls auf die Schwierigkeit des Nachweises von nosokomialen Infektionen des Respirationstraktes hin, wenn keine eindeutigen Kriterien definiert sind, wie das im Gegensatz dazu für Harnwegsinfektionen der Fall ist. Die Indikation für die Gabe von Antibiotika sollte also in erster Linie vom klinischen Status abhängig gemacht werden, auch wenn sich in dem untersuchten Sputum pathogene Keime nachweisen lassen.

4.2 Veränderungen im Keimspektrum - Wertung der Ergebnisse

Es sollen nun die gefundenen Ergebnisse weiter untersucht und mit den in der Literatur angegebenen verglichen werden.

Im Vergleich der beiden Zeiträume zeigten Enterokokken und Staphylokokken eine signifikante Abnahme.

Der Nachweis von Enterokokken im Sputum ist, wie bereits erwähnt, in seiner Bedeutung nur eingeschränkt zu beurteilen.

Staphylokokken waren die im ersten Zeitraum am häufigsten nachgewiesenen Erreger. Ihr Anteil am Gesamtkeimspektrum betrug im ersten Zeitraum 21,2 %. Im zweiten Zeitraum wurden Staphylokokken in 9,1 % der Keimnachweise gefunden. Eine ähnliche Entwicklung für Staphylokokken wird von mehreren Autoren beschrieben (4, 5, 51, 86, 100, 111). Die Ursache für den Rückgang wird allgemein in der Einführung der halbsynthetischen Penicilline und der Cephalosporine gesehen (101). Die noch immer aktuelle Bedeutung des Keims wird von vielen Autoren betont (24, 70, 75, 77, 86). DASCHNER (22) fand 1978 sogar als häufigsten Erreger bei krankenhauserworbenen Pneumonien *Staphylococcus aureus*, gefolgt von *E.coli* und *Pseudomonas*. Über eine starke Zunahme von *Staphylococcus aureus* berichten auch FINLAND und Mitarbeiter (30) 1959. Eine Abnahme des Anteils am Gesamtkeimspektrum war auch für *E.coli*, Coliforme Keime, Pneumokokken und die als Sonstige Keime zusammengefaßte Keimgruppe zu verzeichnen.

Pneumokokken waren mit 16,3 % nach Staphylokokken der im ersten Zeitraum am häufigsten nachgewiesene Keim. Im zweiten Zeitraum betrug ihr Anteil noch 8,1 %.

Eine ähnliche Veränderung des Anteils von Pneumokokken am Keimspektrum beschreiben einige Autoren (4, 5, 30), während SCHULZE (105) in seiner Arbeit über die Änderung der Keimverteilung im Sputum für die Zeiträume 1957/62 und 1972/73 sogar einen Anstieg für Pneumokokken von 7 % auf 12,5 % fand. Pneumokokken werden auch bei Gesunden im Nasen-Rachenraum gefunden. Ihr Nachweis im Sputum hat deshalb bei einer Infektion nicht immer ätiologische Bedeutung. In den meisten Arbeiten wird ihr Anteil am Gesamtkeimspektrum nicht erwähnt.

Der Rückgang der Nachweise für *E.coli* war nur gering. Der Anteil betrug im ersten Zeitraum 14,9 % und im zweiten Zeitraum 13,1 %. Das Ergebnis steht hier im Gegensatz zu vielen anderen Untersuchungen, die eine deutliche Zunahme für diesen Erreger beschreiben (44, 51, 106).

Bei der Einteilung des Gesamtkeimspektrums in gram-negative und gram-positive Keime zeigt sich eine signifikante Zunahme des Anteils der gram-negativen Erreger von 36,3 % im ersten Zeitraum auf 72,6 % im zweiten Zeitraum.

Hier stimmt das Ergebnis mit der von vielen Autoren in der Literatur beschriebenen Entwicklungstendenz überein, die alle über eine deutliche Zunahme des Nachweises gram-negativer Erreger bei nosokomialen Infektionen berichten (2, 8, 11, 21, 24, 29, 30, 51, 63, 79, 86, 89, 107, 111).

Für die gram-negativen Erreger *Pseudomonas*, *Proteus* und *Enterobacter/Klebsiella* fand sich eine signifikante Zunahme des Anteils am Gesamtkeimspektrum, bei *Proteus* von 2 % im ersten Zeitraum auf 8,1 % im zweiten Zeitraum, bei *Pseudomonas* von 4,9 % auf 21,2 % und bei *Enterobacter/Klebsiella* von 1,7 % auf 15,2 %. Bei *Pseudomonas* und *Enterobacter/Klebsiella* war die Zunahme besonders deutlich.

In mehreren Untersuchungen wird eine gleichartige Entwicklung beschrieben (30, 44, 51, 100, 105, 124).

Pseudomonas waren mit 21,2 % im zweiten Zeitraum der am häufigsten nachgewiesene Erreger. Über die besondere Bedeutung des Keims für das Problem des Hospitalismus berichten u. a. auch MAY und Mitarbeiter (72). Sie wiesen bei der Untersuchung von Trachealabstrichen tracheotomierter Patienten in bis zu 64,5 % der Fälle *Pseudomonas aeruginosa* nach. Über eine zunehmende Zahl von Hospitalinfektionen durch *Pseudomonas* berichten auch einige andere Autoren (8, 9, 22, 64, 93).

Der im zweiten Zeitraum in der Nachweishäufigkeit an zweiter Stelle stehende Erreger war *Enterobacter/Klebsiella* mit einem Anteil von 15,2 % am Gesamtkeimspektrum. Während andere Autoren allgemein auf die zunehmenden Nachweise von gram-negativen Keimen bei nosokomialen Infektionen hinweisen, haben sich SADONY und SCHULZ (98) in ihrer Arbeit 1967 für die besondere Beachtung von *Aerobacter aerogenes* eingesetzt.

Aerobacter aerogenes entspricht *Enterobacter* und gehört zur Familie der *Enterobacteriaceae*. Es ist ein gram-negatives Stäbchen mit Kapsel und gleicht hierin den Klebsiellen, so daß beide in der Routinediagnostik nicht unterschieden werden. Sie wurden deshalb auch zur Gruppe *Enterobacter/Klebsiella* zusammengefaßt. Die zunehmende Bedeutung dieses Erregers wird auch in einigen anderen Arbeiten betont (41, 96, 100, 120). GARDNER und Mitarbeiter (38) fanden in ihrer Untersuchung bei den gram-negativen Keimen im Sputum einen Anteil der *Klebsiella pneumoniae* von 32 %.

In einigen Untersuchungen wird die Zunahme von Infektionen mit sogenannten Saprophyten beschrieben (37, 38).

Zu den saprophytären Erregern gehören auch Pilze. Eine Zunahme von Pilzinfektionen wird von mehreren Autoren beobachtet (46, 81, 82, 101, 113, 124).

In der Untersuchung zeigte sich ein Anstieg der Nachweise von *Candida albicans* in Sputumproben bzw. Trachealabstrichen von 11,2 % im ersten Zeitraum auf 14,1 % im zweiten Zeitraum. Eine signifikante Veränderung konnte damit nicht nachgewiesen werden, im Gegensatz zu anderen Autoren wie z. B. SCHULZE (105), der eine Zunahme bei *Candida albicans* von 7,9 % auf 16,3 % fand oder ALDAC (2), der im Vergleich für die Jahre 1958 und 1968 eine Zunahme von *Candida albicans*-Nachweisen von 12,7 % auf 35,2 % beschreibt. Auch von anderen Autoren wurden vermehrt Infektionen durch *Candida albicans* beobachtet (4, 36, 44). Das gehäufte Auftreten von Pilzinfektionen des Respirationstraktes und auch sonst von Infektionen anderer Lokalisation mit saprophytären Erregern wird allgemein als eine Folge der Antibiotikatherapie, die die Standortflora vernichtet, gesehen (92, 106, 119). Eine diesbezügliche Aussage war anhand dieses Materials nicht möglich.

Eine Infektion durch saprophytäre Mikroorganismen tritt fast ausschließlich bei abwehrgeschwächten Patienten auf, z. B. bei Therapie mit Zytostatika bzw. Immunsuppressiva oder bei konsumierenden Erkrankungen oder einfach bei Abwehrschwäche

infolge hohen Alters (46, 61).

Die die Abwehrlage mitbestimmenden Grundleiden der Patienten und ihre dadurch bedingte Infektionsdisposition wurden durch die Daten nicht erfaßt, so daß über den Zusammenhang von geschwächter Abwehrlage und hoher Infektionsrate mit sogenannten Saprophyten hier keine Aussage gemacht werden kann.

Es fanden sich im ersten Zeitraum, unter Berücksichtigung der Mehrfachnachweise bei den Patienten, in 44,3 % (97) die Erreger in Mischkultur und im zweiten Zeitraum in 43,8 % (28), wobei darauf hinzuweisen ist, daß es sich im ersten Zeitraum um Sputumproben, im zweiten Zeitraum jedoch überwiegend um Trachealabstriche gehandelt hat. Im Gegensatz dazu gibt ALEXANDER (4) bei Sputumbefunden 1972/73 an, daß 80 % aller Keime in Mischflora gefunden wurden. ARZT und Mitarbeiter (7) fanden 1978 in 14,4 %, also wesentlich seltener, eine Mischflora. PULVERER (87) beschreibt 1972 bei Erregernachweis eine Häufigkeit von Mischinfektionen in zwei Drittel der Fälle, wobei jedoch nur Infektionen durch gram-negative Erreger berücksichtigt wurden.

4.2.1 Einfluß von Alter, Geschlecht und Liegedauer auf das Keimspektrum

Während sich ein signifikanter Unterschied bei der Altersverteilung und bei der Geschlechterverteilung zwischen den beiden Zeiträumen nicht nachweisen ließ, hier demnach ein Einfluß der beiden Parameter auf das Keimspektrum nicht zu ersehen ist, war die Liegedauer im zweiten Zeitraum mit durchschnittlich 21,25 Tagen (Median) gegenüber der im ersten Zeitraum mit durchschnittlich 45,25 Tagen (Median) wesentlich kürzer.

Ein Einfluß der kürzeren Liegedauer auf die Veränderungen im Keimspektrum ist anzunehmen. Außerdem dürfte sich durch die kürzere Liegedauer die Infektionsrate vermindert haben, was sich jedoch anhand dieses Materials nicht beweisen ließ, da hier nur Daten über Infektionen des Respirationstraktes zur Verfügung standen.

4.3 Probleme der Antibiotikatherapie und Zusammenhang mit Resistenzentwicklungen

Eine Unterteilung in Antibiotika und Chemotherapeutika erscheint heute nicht mehr möglich, da viele Präparate teilsynthetisch hergestellt werden. MUSSNER (76) empfiehlt daher, als Oberbegriff von antibakteriellen Chemotherapeutika zu sprechen.

Es werden ständig neue Präparate mit unterschiedlichen antibakteriellen und pharmakologischen Eigenschaften zur Bekämpfung bakterieller Infektionen entwickelt, bzw. schon verfügbare verbessert, und zahlreiche neue Kombinationen vorgestellt. Dadurch ist ein Überblick für den Kliniker wesentlich erschwert.

Bei der Wahl und Dosierung eines Präparates sind außer der Art des Erregers und seiner Resistenzlage sowohl die pharmakokinetischen Gesichtspunkte als auch die individuelle Abwehrlage des Patienten zu berücksichtigen. Deshalb kann es keine starren Richtlinien zur Antibiotikatherapie geben, sondern nur allgemeine Leitsätze.

Es wird der gezielte Einsatz des Chemotherapeutikums erst nach Sicherung der Diagnose gefordert, und es sollte nicht bei jeder fieberhaften Reaktion sofort antibiotisch therapiert

werden. Anzustreben vor der Therapie ist immer der Erregernachweis und auch das Antibiotogramm, um die aktuelle Resistenzlage des Erregers berücksichtigen zu können. Der alleinige Keimnachweis erscheint für eine gezielte Therapie unzureichend (50).

Notwendig ist ferner eine ausreichende Dosierung des Chemotherapeutikums, wobei die individuellen Unterschiede bei der Absorption und die dadurch erzielte Serumkonzentration, aber auch die individuellen Unterschiede bei der Elimination zu berücksichtigen sind, denn nur so kann Nutzen gegen Risiko abgewogen und können Wirksamkeit und Toxizität beurteilt werden (54, 68). Außerdem ist auf eine ausreichende Therapiedauer zu achten. Eine Antibiotikaprophylaxe sollte unterbleiben, wegen der Gefahr der Selektion resistenter Keime, oder zumindest nur als Kurzzeitprophylaxe durchgeführt werden. Die Selektion resistenter Populationen durch unkritische Anwendung von Antibiotika beschrieben viele Autoren (32, 81, 124). Über das Auftreten von gegen Gentamycin resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen berichten 1979 auch BUCHWOLD und Mitarbeiter (18). Von den durch diese Keime im Krankenhaus erworbenen Infektionen erfolgten mehr als die Hälfte nach vorheriger Aminoglykosid-Therapie.

AYLIFFE und Mitarbeiter (10) fanden 1978 einen Rückgang der Resistenzquote von *Staphylococcus aureus* gegen Tetracyclin, Erythromycin und Kanamycin während eines Zeitraums, in dem weitgehend auf die Anwendung von Tetracyclin verzichtet wurde.

Der Versuch, durch Entwicklung und Anwendung immer neuer Antibiotika dem Resistenz- und Hospitalismusproblem zu begegnen, führte nicht zum Erfolg. Es traten jeweils kurze Zeit nach der klinischen Einführung eines neuen Präparates bei primär empfindlichen Bakterienarten wieder Bakterienstämme mit therapiebedingter Resistenz auf (62).

Der Forderung vieler Autoren nach einem sinnvollen Einsatz von Antibiotika schließt sich auch REES (90) in einer Arbeit über Tetracyclin-resistente beta-hämolysierende Streptokokken

an, sowie SPIESS (109), der nur eine partielle Wirksamkeit der Antibiotika in der Pneumonieprophylaxe für möglich hält und ebenfalls die Gefahr der Infektion mit Antibiotika-resistenten Keimen sieht. Es ist auch jede unkritische und nicht indizierte Chemoprophylaxe abzulehnen, denn sie begünstigt die Selektion resistenter Keime und fördert damit die Entstehung therapiebedingter Infektionen (5, 67, 101). Außerdem konnten FINLAND und MCGOWAN (33) 1976 zeigen, daß die prophylaktische Anwendung von Antibiotika die Anzahl von Infektionen nicht reduzieren konnte. Auch DASCHNER (22) ist der Meinung, daß systemische Antibiotikaprophylaxe krankenhauserworbene Infektionen nicht verhindert. ADAM (1) weist in seiner Arbeit 1978 ebenfalls auf Nutzen und Gefahren der Antibiotikaprophylaxe hin, z. B. steigt das Risiko von Superinfektionen mit der Zeitdauer der Applikation. Er stellt weiter fest, daß die Häufigkeit von Infektionen bei Patienten, die eine prophylaktische Chemotherapie erhielten, nicht nur vermehrt war, sondern daß diese Infektionen auch einen schwereren Verlauf nahmen (in 78).

Kontrollierte Studien über Erfolg einer Antibiotikaprophylaxe sind wegen der Vielzahl von Faktoren, wie Infektionsort, Erregerspektrum und unterschiedliche Krankheitsverläufe, schwierig durchzuführen. Es gibt kein Antibiotikum, das für alle Infektionslokalisationen und alle Erregerspektren geeignet wäre, und damit sinnvoll prophylaktisch eingesetzt werden könnte.

Die Kritik richtet sich nicht gegen Perioperative Wundinfektionsprophylaxe bei Eingriffen mit voraussichtlich hoher bakterieller Kontamination der Operationswunde.

In der vorliegenden Untersuchung ist es nicht möglich, eine Aussage über den Erfolg der prophylaktischen Anwendung von Antibiotika zu machen. Anhand des Materials, aus dem die Ergebnisse der Antibiotikatestungen ersichtlich sind, kann lediglich etwas über die Empfindlichkeit der Keime gegen das entsprechende Antibiotikum in vitro ausgesagt werden, aber nichts

über eventuelle therapeutische Erfolge bzw. Mißerfolge. Daß in diesem Vergleich nur wenige Antibiotika in beiden Zeiträumen getestet wurden, ist wahrscheinlich bedingt durch den relativ langen Zeitabstand von 18 Jahren, und die ständigen Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Chemotherapeutika.

4.4 Zum Problem der Resistenzlage der einzelnen Keime

Die Entwicklung von Resistenzen bei den einzelnen Keimarten gegen bestimmte Antibiotika läßt sich aus diesem Material nicht ableiten, da nur einzelne Antibiotika in beiden Zeiträumen getestet wurden und außerdem der Abstand zwischen den beiden Zeiträumen zu groß erscheint, um eine Resistenzentwicklungstendenz abzuleiten, wie es beispielsweise ARZT und Mitarbeiter (7) in ihrer Arbeit für die Jahre 1968 bis 1972 getan haben.

Es soll hier lediglich die Resistenzlage der einzelnen Keime in beiden Zeiträumen mit dem in der Literatur beschriebenen Resistenzverhalten der Erreger verglichen werden.

4.4.1 Zur Resistenzlage von Staphylococcus aureus

Die Resistenz von Staphylococcus aureus gegenüber Tetracyclin von 60 % im ersten Zeitraum bzw. 44,4 % im zweiten Zeitraum stimmt in der Größenordnung in etwa mit den in der Literatur angegebenen Häufigkeiten überein (32, 58, 65, 70).

Gegen Oxytetracyclin, das im ersten Zeitraum außer dem Tetracyclin getestet wurde, ergab sich mit 72,7 % die höchste Resistenzquote. Im Gegensatz dazu wird in der bereits erwähnten Arbeit von ARZT und Mitarbeitern (7) über eine Resistenz des Erregers gegen Oxytetracyclin von 18 % berichtet.

Das Makrolid-Antibiotikum Erythromycin wurde nur im ersten Zeitraum getestet, der Erreger war in 46,7 % der Fälle resistent. In der Literatur werden für *Staphylococcus aureus* Resistenzraten von 15 % bis 50 % gegenüber Erythromycin angegeben (7, 32, 65). Gegenüber Penicillin fand sich eine Resistenz in 85 % der Fälle. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch bei anderen Autoren (7, 57, 58, 65, 118).

Im zweiten Zeitraum, nach Einführung der penicillinase-festen Penicilline und der Cephalosporine, wurde Penicillin gegen *Staphylococcus aureus* nur in 9 Fällen getestet. Dabei zeigte der Keim in 3 Testungen eine Resistenz gegen Penicillin (33,3 %).

Gegen das im zweiten Zeitraum in 9 Fällen getestete penicillinase-feste Isooxazolyl-Penicillin Oxacillin und gegen die ebenfalls in 9 Fällen getesteten Cephalosporine fand sich bei den Staphylokokken eine 100 %ige Empfindlichkeit, während andere Autoren über eine zunehmende Resistenz gegenüber den penicillinase-festen Penicillinen berichten (56, 91, 112, 122).

Gegen die im ersten Zeitraum noch gegen Staphylokokken getesteten Sulfonamide bestand in 69,6 % eine Resistenz. Eine abnehmende Empfindlichkeit des Keims gegenüber Sulfonamiden wird von mehreren Autoren beschrieben (4, 7, 51).

Im zweiten Zeitraum wurde stattdessen das Kombinationspräparat Co-Trimoxazol in 9 Fällen getestet, wobei in 4 Fällen (44,4 %) eine Resistenz vorlag.

Gegen das Aminoglykosid-Antibiotikum Gentamycin, das im zweiten Zeitraum in 9 Fällen von *Staphylococcus aureus*-Nachweis getestet wurde, zeigte sich nur in einem Fall eine Resistenz.

Im Gegensatz dazu wird in einigen Untersuchungen eine gehäufte Resistenz des Keims gegenüber Gentamycin beschrieben (6, 18, 42).

Das halbsynthetische Penicillin-Derivat Ampicillin wurde im zweiten Zeitraum in 9 Fällen von Staphylokokken-Nachweis getestet, wobei sich in einem Fall eine Resistenz zeigte. In der Literatur werden Resistenzquoten von 30 % bis 60 % beschrieben (86, 93, 94).

Gegen Chloramphenicol war der Erreger im ersten Zeitraum im Testergebnis in 7,5 % der Fälle resistent. Demgegenüber geben andere Autoren eine Resistenzquote von 20 % an (7).

Streptomycin wurde nur in Kombination mit Penicillin getestet, hier zeigte sich im ersten Zeitraum eine Resistenz in 23,6 % der Fälle. In anderen Untersuchungen, in denen die Resistenz gegen Streptomycin gesondert getestet wurde, finden sich sehr unterschiedliche Häufigkeiten von 5 % bis 75 % (7, 58, 65, 118).

4.4.2 Zur Resistenzlage von Enterokokken

Da der Keim, wie schon erwähnt, im zweiten Zeitraum nur in 3 Fällen nachgewiesen wurde, können hier nur die Ergebnisse der Testung im ersten Zeitraum berücksichtigt werden.

Gegenüber Tetracyclin bestand eine Resistenz in 70 %. Ähnliche Ergebnisse geben auch andere Autoren an (70, 94) u. a. KAYSER (57) mit 74 %.

Gegen Oxytetracyclin fand sich in 50 % eine Resistenz, während ARZT und Mitarbeiter (7) eine Resistenzquote von 31 % angeben.

Am häufigsten erfolgte bei Nachweis von Enterokokken eine Testung im Antibiogramm gegen Sulfonamide. Hierbei zeigte der Keim in 59,1 % eine Resistenz. Etwa in der gleichen Größenordnung liegen die Angaben bei ARZT und Mitarbeitern (7) mit 65 %.

Eine gute Empfindlichkeit zeigt der Keim gegenüber Nitrofurantoin, hier ließ sich nur in 3,2 % der Fälle in der Testung eine Resistenz nachweisen. Ein ähnlich gutes Ergebnis wird von RITZERFELD (93) beschrieben.

Die Empfindlichkeit der nachgewiesenen Enterokokken wurde nicht gegenüber der Monosubstanz Penicillin, sondern nur gegenüber der Kombination Penicillin/Streptomycin getestet. Hier zeigte sich in 24,3 % eine Resistenz. Die Aussage zur Penicillin-Resistenz der Enterokokken ist in der Literatur uneinheitlich. ARZT und Mitarbeiter (7) fanden eine Resistenz in 87 % der Fälle und bezeichneten die Entwicklung als schwankend. TOALA und Mitarbeiter (113) konnten keine vermehrte Resistenz nachweisen. Einige Autoren fanden sogar eine abnehmende Resistenz (32, 65, 76, 93, 94).

Gegenüber Erythromycin zeigte sich der Keim in 70 % der Fälle resistent. Das Ergebnis steht hier deutlich im Gegensatz zu Aussagen von RITZERFELD (93), der eine Resistenzquote von 20 % und ARZT und Mitarbeitern (7), die eine Resistenzquote von 30 % fanden.

Bei Testung gegenüber Chloramphenicol fand sich eine Resistenz in 15,2 % der Fälle. Hier beschreiben ARZT und Mitarbeiter (7) mit 20 % ein ähnliches Ergebnis, während sie gegenüber Neomycin eine Resistenz in 55 % angeben und sie sich in der vorliegenden Untersuchung nur in 14,3 % nachweisen ließ.

4.4.3 Zur Resistenzlage von Escherichia coli

Eine gute in-vitro-Empfindlichkeit von E.coli zeigte sich gegenüber Nitrofurantoin, das in beiden Zeiträumen getestet wurde. Dabei ergab sich im ersten eine Resistenzquote von nur 4,4 % und im zweiten von 7,7 %.

Während sich bei Nachweis von E.coli in der Testung in 28,1 % eine Resistenz gegenüber Sulfonamiden fand, beschreiben ARZT und Mitarbeiter (7) eine mit 75 % wesentlich höhere Resistenzquote, mit steigender Tendenz. Auch bei Chloramphenicol divergieren die Ergebnisse; bei dieser Untersuchung zeigte sich eine Resistenz in 6,4 % der Fälle, während obige Autoren eine Häufigkeit von 22 % angaben.

Gegenüber Ampicillin fand sich eine Resistenz in 46,2 %, in mehreren Untersuchungen wird dagegen eine gute bis mäßige Empfindlichkeit des Erregers gegen die Substanz beschrieben (65, 76, 94).

Eine Diskrepanz besteht auch in den Aussagen über die Empfindlichkeit von E.coli gegenüber Cephalosporinen. Während hier eine Resistenzquote von 46,2 % gefunden wurde, wird von anderen Autoren eine gute Wirksamkeit von Cephalosporinen gegen den Keim beschrieben (76).

Das gleiche gilt für die Empfindlichkeit gegenüber Tetracyclin, sie wird in mehreren Untersuchungen positiv beurteilt (32, 76), während hier eine Resistenzquote von 30,8 % gefunden wurde. Eine Übereinstimmung besteht hingegen in der Beurteilung der Empfindlichkeit von E.coli gegenüber Gentamycin. Hier ließ sich bei dieser Untersuchung im zweiten Zeitraum keine Resistenz nachweisen, und mehrere Autoren beschreiben ebenfalls eine gute Empfindlichkeit des Keims gegenüber Gentamycin (76, 94) und auch gegenüber Kanamycin (32, 44), bei dessen Testung hier in 16,7 % der Fälle eine Resistenz gefunden wurde.

Penicillin wurde mit einer Ausnahme wieder nur in Verbindung mit Streptomycin getestet, es fand sich dabei eine Resistenzquote von 40,8 %.

4.4.4 Zur Resistenzlage von Pneumokokken

Allgemein kann die Empfindlichkeit von Pneumokokken gegenüber den getesteten Antibiotika anhand der vorliegenden Ergebnisse als gut bezeichnet werden. Die höchste Resistenzrate mit 14,6 % fand sich gegenüber Penicillin, gefolgt von Sulfonamiden mit einer Resistenz in 11,9 % und der Kombination Penicillin/Streptomycin in 5,8 %.

FINLAND (32) und RITZERFELD (94) berichten ebenfalls über eine gute Empfindlichkeit der Pneumokokken gegenüber Penicillin. DASCHNER (24) hingegen erwähnt 1980 das vermehrte Auftreten penicillin-resistenter Pneumokokken in den letzten Jahren. Gegen Chloramphenicol, Nitrofurantoin und Oxytetracyclin bestand bei diesen Untersuchungen sogar eine jeweils hundertprozentige Empfindlichkeit des Erregers.

Die Ergebnisse der Testungen beziehen sich auf den ersten Zeitraum, da der Erreger im zweiten Zeitraum nur in 8 Fällen nachgewiesen wurde.

4.4.5 Zur Resistenzlage von Coliformen Keimen

Coliforme Keime, das sind nicht näher identifizierte Keime der Coli-Gruppe, zeigten im ersten Zeitraum gegenüber der Kombination Penicillin/Streptomycin eine Resistenz in 30,4 % der Fälle und gegenüber Oxytetracyclin in 28,6 %.

Danach folgten Sulfonamide mit einer Resistenzquote von 18,2 % und Nitrofurantoin von 13 %.

Eine gute Empfindlichkeit zeigte sich gegenüber Chloramphenicol, hier war der Keim nur in 4,3 % der Testungen resistent. Eine Aussage über die Resistenzlage im zweiten Zeitraum ist wiederum nicht möglich, da nur zweimal ein derartiger Keimnachweis erfolgte.

Ein Vergleich mit anderen Untersuchungen konnte nicht angestellt werden, da die Unterscheidung in *Escherichia coli* und Coliforme Keime dort nicht zu finden war und sich nur Angaben über die Antibiotikaempfindlichkeit von *Escherichia coli* finden ließen.

4.4.6 Zur Resistenzlage von *Pseudomonas aeruginosa*

Gegenüber Tetracyclin zeigte der Erreger im zweiten Zeitraum eine Resistenz in 81 % der Testungen, was in der Tendenz mit Angaben von MATZ (71), KAYSER (57) und RITZERFELD (94) übereinstimmt, die eine fast vollständige Resistenz beschrieben.

RITZERFELD (93, 94) gibt auch eine hohe Resistenzquote des Keims gegenüber Ampicillin und Cephalosporinen an. In der vorliegenden Untersuchung fand sich gegenüber beiden Antibiotika eine hundertprozentige Resistenz und gegenüber Cefamandol, einem Cephalosporin, das gesondert getestet wurde, in 83,8 %.

Gegenüber Sulfonamiden, die nur im ersten Zeitraum getestet wurden, fand sich eine Resistenz in 19,2 % der Fälle, während andere Autoren wesentlich höhere Quoten fanden, z. B. ARZT und Mitarbeiter (7) von 95 %. Auch bei Testung von Chloramphenicol, wo sich eine Resistenz in 55,6 % der Fälle zeigte, sind ihre Angaben mit 89 % wesentlich höher. KAYSER (57) fand sogar eine fast völlige Resistenz des Keims gegenüber Chloramphenicol.

Eine Diskrepanz besteht ebenfalls bei der Beurteilung der Resistenz gegenüber Neomycin; während hier eine Resistenz in 5,9 % gefunden wurde, beschreiben ARZT und Mitarbeiter (7) eine Quote von 49 %. Dabei ist allerdings, wie bei dem Vergleich mit anderen Arbeiten auch, zu berücksichtigen, auf welche Zeit sich die Angaben beziehen. So gilt diese Aussage am Beispiel für Neomycin für den ersten Zeitraum, also für 1961, während sich ARZT und Mitarbeiter (7) auf Untersuchungen von 1972 beziehen. Eine Veränderung der Resistenzlage innerhalb dieses Zeitraums ist zumindest wahrscheinlich.

Für Polymyxin fand sich mit einer Resistenzrate von 6,5 % im ersten Zeitraum eine relativ gute Empfindlichkeit, die auch FINLAND (32) beschreibt.

Eine relativ geringe Resistenzrate im zweiten Zeitraum fand sich mit 4,8 % für Gentamycin; für etwa den gleichen Zeitraum 1979 geben ALLEN und Mitarbeiter (6) mit 13,1 % eine etwas höhere Rate an.

Eine hohe Resistenzrate zeigte sich im zweiten Zeitraum gegenüber Co-Trimoxazol mit 81 % und eine hundertprozentige Resistenz gegenüber Nitrofurantoin, während der Keim gegen Carbenicillin in 100 % empfindlich war.

4.4.7 Zur Resistenzlage von Enterobacter/Klebsiella

Eine Aussage über die Empfindlichkeit gegenüber den einzelnen Antibiotika erscheint wegen einer zu geringen Zahl der Fälle problematisch. Exakte Angaben über die prozentualen Resistenzraten waren in der Literatur selten.

Im ersten Zeitraum wurde der Erreger nur in 6 Fällen nachgewiesen, dabei fand sich eine hundertprozentige Empfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden. Zu einem wesentlich späteren Zeitpunkt, 1979, berichtet HOUANG (55) jedoch über Klebsiella aerogenes mit übertragbarer Resistenz auch gegen Sulfonamide. Das gleiche gilt für die Testungen gegenüber Gentamycin und Tobramycin im zweiten Zeitraum, auch hier zeigte sich eine hundertprozentige Empfindlichkeit, während die obige Autorin von übertragbarer Resistenz berichtet.

Auch GERDING und Mitarbeiter (40) fanden 1975 - 1977 Mehrfachresistenzen u. a. gegen Gentamycin und Tobramycin. Gegenüber Cephalosporinen fand sich im zweiten Zeitraum in 40 % eine Resistenz. MOSSNER (76) empfiehlt 1971 bei Klebsiella-Infektionen eine Kombination aus Gentamycin und Cephalosporinen.

Die höchste Resistenzrate zeigte sich im zweiten Zeitraum gegenüber Ampicillin mit 93,3 %, gefolgt von Co-Trimoxazol mit 53,3 %.

Gegenüber Tetracyclin waren die Erreger im zweiten Zeitraum in 20 % resistent, ebenso gegenüber Nitrofurantoin in 20 %, während FINLAND (32) 1972 über den erfolgreichen Einsatz von Tetracyclin gegen Klebsiella berichtet.

Es wurden hier bei dem Vergleich des Resistenzverhaltens von Enterobacter/Klebsiella und auch bei den anderen Erregerstämmen nicht nach Ursprung des Materials unterschieden.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß aus dem Respirationstrakt isolierte Keime häufig eine geringere Resistenz aufweisen, als die aus anderen Untersuchungsmaterialien; so beschreibt FINLAND (32) 1972, daß Klebsiellen aus dem Respi-

rationstrakt fast immer sensibler gegenüber den getesteten Antibiotika waren, als die aus dem Urogenitaltrakt stammenden.

4.4.8 Zur Resistenzlage von Keimen der Proteus-Gruppe

Gegenüber Sulfonamiden fand sich im ersten Zeitraum im Antibiogramm eine Resistenz in 71,4 % der Fälle. Eine ähnliche Resistenzhäufigkeit bei der Erregergruppe gegenüber Sulfonamiden geben ARZT und Mitarbeiter (7) für 1972 an, mit steigender Tendenz.

Während sich im zweiten Zeitraum eine relativ geringe Resistenzrate mit 12,5 % gegenüber Gentamycin fand, berichten SANDER und BLASIUS (99), daß die Erregergruppe schon 1968 in der Mehrzahl gegen das Antibiotikum resistent war. Eine Diskrepanz ergab sich auch bei der Beurteilung von Ampicillin gegenüber Keimen der Proteus-Gruppe. Bei dieser Untersuchung zeigte sich im zweiten Zeitraum eine Resistenz in 87,5 % der Testungen, während mehrere Autoren (65, 76, 94) eine gute bis mäßige Empfindlichkeit beschreiben.

Ebenso unterschiedlich ist die Einschätzung der Cephalosporine. Hier fand sich in der Testung im zweiten Zeitraum in 75 % eine Resistenz der Proteus-Gruppe, während andere Autoren (76, 80) von einer überwiegend positiven Wirkung berichten.

Gegenüber Tetracyclin zeigte sich in dieser Untersuchung im zweiten Zeitraum eine Resistenz in 75 % der Testungen. Hier stimmt das Ergebnis zumindest in der Tendenz mit dem einiger anderer Autoren (32, 65) überein.

In der Arbeit von ARZT und Mitarbeitern (7), in der allerdings Oxytetracyclin getestet wurde, wird eine Resistenzrate von 78 % angegeben.

Eine Resistenz von 62,5 % fand sich bei Testung von Nitrofurantoin, damit in Übereinstimmung steht die Aussage von RITZERFELD (93, 94), der auch nur eine mäßige Wirkung von Nitrofurantoin gegenüber Erregern der Proteus-Gruppe fand.

5 SCHLUSSFOLGERUNGEN

5.1 Maßnahmen zur Verhütung und Bekämpfung von Hospitalinfektionen, sowie Kontrolle der epidemiologischen Faktoren des modernen Hospitalismus

Neben der Forderung nach strenger Indikationsstellung bei der Antibiotikatherapie, die bereits ausführlich erörtert wurde, wird von einigen Autoren, außer der Erarbeitung von Richtlinien für die Antibiotikatherapie auch die wirksame Kontrolle des Antibiotikaeinsatzes, unter Berücksichtigung des Erregerspektrums und der Resistenzsituation gefordert.

Sinnvoll erscheint auch die gemeinsame Entwicklung einer Strategie der Antibiotikaaanwendung durch Kliniker und Mikrobiologen, wie sie KRÜGER und Mitarbeiter (64) 1978 für die Hochschulkliniken Hannover beschreiben.

Bei den im Krankenhaus erworbenen Infektionen ist zu unterscheiden zwischen endogenen, mit aus der körpereigenen Flora des Patienten stammenden Erregern, z. B. Wundinfektionen nach Darmoperation, die oft unvermeidlich sind, und den exogenen Infektionen, die durch entsprechende hygienische Maßnahmen oft verhindert werden könnten. Auf die Verhinderung dieser exogenen Infektionen muß sich das Interesse bevorzugt richten.

Auch DASCHNER (22) sieht in einer Arbeit 1978 den wichtigsten Beitrag zur Verhütung und Bekämpfung nosokomialer Infektionen nicht in der Antibiotikaaanwendung, sondern in krankenhaushygienischen Maßnahmen. Er stellt in einer weiteren Arbeit (23) 1979 den Ursachen von Hospitalinfektionen die Prioritäten von Bekämpfungsmaßnahmen gegenüber.

Ursachen von Hospitalinfektionen

Prioritäten von Bekämpfungsmaßnahmen

- | | |
|---|--|
| 1. Ausbreitung resistenter Erreger | Strengste Indikation für Antibiotika-Therapie, besonders -Prophylaxe, Isolierung kolonisierter und infizierter Patienten |
| 2. Zunehmende Disposition der Patienten | Protektive Isolierung, Isolierung infizierter/kolonisierter Patienten, aktive, passive Immunisierung |
| 3. Zunehmende Keimexposition mit Durchbrechung der körpereigenen Abwehr | Verbesserung pflegerischer Techniken, patientenorientierte Desinfektion und Sterilisation |
| 4. Vernachlässigung hygienischer Maßnahmen | Motivation, Schulung |

(Aus: Epidemiologie krankenhauserworbener Infektionen in der Chirurgie von F. Daschner, Münch. med. Wschr. 121 (1979))

DASCHNER (23) gibt dann in derselben Arbeit folgende Standards zur Verhütung krankenhauserworbener Infektionen in der Chirurgie an:

1. Infektionskontroll-Komitee (Hygiene-Kommission).
2. Ständige Neuentwicklung und kritische Beurteilung der bestehenden Methoden der Asepsis und Antisepsis.
3. Erfassung und Registrierung aller Infektionen von Patienten und Personal.
4. Isolierung infizierter Patienten.
5. Schriftliche Standards für Asepsis und Antisepsis.
6. Adäquate mikrobiologische Überwachung.
7. Adäquate Maßnahmen zur Verhütung bakterieller Kontamination von Nahrungsmitteln.

8. Überwachung der Antibiotika-Anwendung in bestimmten Abständen.

Ein ähnliches Programm wurde von der Joint Commission on Accreditation of Hospitals (JCAH) 1978 aufgestellt (in 27). HEISTER und Mitarbeiter (49) fassen die wichtigsten Hygienemaßnahmen zur Kontrolle nosokomialer Infektionen wie folgt zusammen:

1. Allgemeine Richtlinien zur Desinfektion
2. Schutzisolierung: Spezielle Maßnahmen bei Darminfektion, spezielle Maßnahmen bei Hepatitis.
3. Hygienemaßnahmen am Patienten, z. B. Waschen, Desinfektion von Einstichstellen usw.
4. Richtlinien zur Benutzung und Reinigung von Geräten, z. B. von Ultraschallverneblern.
5. Reinigungsvorschriften für Räume und die Laminar-Airflow-Einheit.
6. Spezielle Pflege tracheotomierter oder intubierter Patienten.
7. Aseptisches Vorgehen beim Verbandswechsel.
8. Maßnahmen zur Verminderung des Infektionsrisikos bei der Infusionstherapie.
9. Richtlinien für die Verwendung von Inhalier- und Beatmungsgeräten.
10. Möglichst kurzer präoperativer Krankenhausaufenthalt.
11. Richtlinien für die präoperative Vorbereitung.
12. Häufige, aber kurzdauernde Anwendung von Wunddrainagen.
13. Konsequente Verwendung von Einmalmaterialien.

14. Asepsis bei der Handhabung der Urinableitung. Ein steriles, geschlossenes Urin-Drainage-System ist eine absolute Notwendigkeit!
15. Restriktive Verwendung von Antibiotika. Nur in Ausnahmefällen Antibiotikaprophylaxe. Eine Antibiotikatherapie darf niemals als Ersatz für mangelnde hygienische Maßnahmen dienen!

(Aus: Gefahr in unseren Kliniken: Hospitalinfektionen.

Von R. Heister und W. Marget, Med. Klin. 75 (1980))

Die Autoren setzen sich außerdem für eine adäquate Schulung des Personals ein, um dessen Motivation zur Hilfe bei der Verhütung nosokomialer Infektionen zu steigern.

BRITT und Mitarbeiter (17) beschreiben 1978 den Erfolg eines speziellen Programms zur Verhütung von nosokomialen Infektionen, der zumindest teilweise durch die erhöhte Sensibilisierung des Personals gegenüber dem Problem des Hospitalismus begründet sein dürfte.

Außer einer gezielten Aufklärung des Personals ist es sicher sinnvoll, die individuelle Verantwortlichkeit einzusetzen. So sollte jeder Chirurg über Infektionen, die nach Operationen auftreten, an deren Durchführung er beteiligt war, informiert sein.

GARIBALDI und Mitarbeiter (39) fanden beispielsweise in einer Untersuchung 1979, daß das Risiko für eine postoperative Pneumonie mit bestimmt wird durch Art und Dauer der Operation. Von RUECKER und Mitarbeitern (97) wird bereits 1960 die Führung spezieller Wundbücher gefordert.

Auch HEGEMANN und Mitarbeiter (48) halten die kontinuierliche Erfassung der Wundinfektionsfrequenz der einzelnen Abteilungen einer chirurgischen Klinik für notwendig.

Eine Untersuchung von HAMBRAEUS und MALMBORG (47) auf chirurgischen Stationen zwischen 1975 und 1976 beschreibt ebenfalls den Beitrag eines derartigen, personenbezogenen Kontrollsystems für epidemiologische Informationen; ebenso CROW (21). Auch einige andere Autoren fordern eine personelle Institutionalisierung der Hospitalhygiene. So wird beispielsweise eine Verbesserung der Koordination durch einen ärztlichen Hygienebeauftragten vorgeschlagen (48, 101, 114, 125).

Außer dem Appell an die Verantwortlichkeit jedes Einzelnen wird über den Einsatz speziell geschulten Personals berichtet, z. B. die Hygienefachschwester, die prospektiv alle Infektionen erfaßt. So gewonnene Daten, die Erfassung aller Erregernachweise aus Sputum, Trachealabstrich, Blutkultur, Urin, Wundabstrich und anderem Untersuchungsmaterial, zusammengefaßt zu einer Dokumentation über aktuelle Hospitalinfektionen und deren regelmäßige Auswertung in kurzfristigen Abständen, würden sicher zu genaueren und verwertbareren Aussagen über die epidemiologische Situation führen, als sie durch die üblichen retrospektiven Untersuchungen anhand der meist etliche Jahre alten Krankenblätter möglich ist.

Über eine Pilotstudie 1976 bis 1978 an vier süddeutschen Kliniken, bei der speziell ausgebildete Hygieneschwestern eingesetzt wurden, berichtet SIRCH (108) 1980. Die Zahl der Infektionen reduzierte sich im Beobachtungszeitraum um 18 %.

In den 1976 herausgegebenen Richtlinien des Bundesgesundheitsamtes (19) ist vorgesehen, die Überwachung der Hygienevorschriften durch einen Krankenhaushygieniker, einen Hygienebeauftragten und Hygienefachkräfte zu sichern, die mit anderen Klinikangehörigen zusammen eine sogenannte Hygienekommission bilden. In deren Aufgabenbereich gehören auch das Erfassen von Daten über aufgetretene Infektionen, z. B. über ihre Häufigkeit, ihren Entstehungs- und Übertragungsmechanismus, sowie Empfehlungen, welche Maßnahmen zu ihrer Bekämpfung zu treffen sind.

HEISTER und WALTER (49) fordern in ihrem Artikel über Hospitalinfektionen 1980 ebenfalls die normierte und systematische Dokumentation nosokomialer Infektionen. Über die Einzeldarstellungen der Kliniken hinaus sollte eine zentrale Sammlung und Auswertung der Daten erfolgen (101), zur periodischen Erforschung der Epidemiologie der Hospitalinfekte und der aktuellen Resistenzlage der einzelnen Erreger, auch um zu sehen, ob sich der an einer Klinik gefundene Trend, mit den in anderen Kliniken beobachteten Entwicklungen deckt. HIRSCH und Mitarbeiter (52) schlagen schon 1967 vor, die aktuellen Informationen über nachgewiesene Keime bei Wundinfektionen durch EDV-Anlagen auszuwerten.

SIMMONS und STOLLEY (107) berichten 1974 über die Vorzüge eines viele Kliniken erfassenden Informationssystems im Center of Disease Control; dort wurde es möglich, durch Zusammentragen der Daten über aufgetretene Hospitalinfekte allgemeine Trends frühzeitig zu erkennen und darauf begründete Therapieempfehlungen zu geben.

Die Erforschung der Ursachen von Hospitalinfektionen bleibt weiterhin eine schwierige Aufgabe. Zur Klärung epidemiologischer Fragestellungen werden u. a. Lysotypiezentralen empfohlen.

KRUGER und Mitarbeiter (64) beschreiben eine Infektkettenanalyse mittels Phagenlysotypie, ebenso MAY und Mitarbeiter (72) in einer epidemiologischen Studie zum Problem des Pseudomonas-Hospitalismus 1974.

Effiziente krankenhausepidemiologische Untersuchungen und ein wirksames Kontrollsystem fordert auch MEERS (73) 1979 für die Britischen Krankenanstalten.

In einem Vorwort zur zweiten Internationalen Konferenz über nosokomiale Infektionen 1980 in Atlanta, Georgia, bemerkt DIXON (25): War die erste Konferenz dieser Art 1970 am gleichen Ort bestimmt von der Suche nach Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle von Infektionen, so wird inzwischen die Infektionskontrolle als Disziplin allgemein anerkannt, und die zweite

Konferenz dieser Art dient dazu, durch eine Bestandsaufnahme die bisherige Entwicklung aufzuzeigen, und neue Informationen über die Effizienz spezifischer Kontrollmaßnahmen zu erlangen. EICKHOFF (27) weist auf derselben Konferenz in seinem Beitrag auf die noch immer unzureichende wissenschaftliche Basis für eine Kontrolle der Hospitalinfektionen hin und auf den Mangel an Standards sowie die bisher unzureichenden Möglichkeiten der Schulung des Personals.

Eine Zusammenfassung der von den Autoren aufgestellten Forderungen findet sich bei SCHASSAN (101). Er sieht 1972 als Grundvoraussetzung aller Bekämpfungsmaßnahmen des modernen Hospitalismus die Durchführung einer planmäßigen epidemiologischen Analyse. Es sollten in jedem der Fälle bakteriologische Untersuchungen sowohl am infizierten Patienten als auch in der Umgebung erfolgen. Er faßt als wichtigste Maßnahmen zusammen: Die adäquate Anwendung von Desinfektionsmitteln und der Sterilisation; die Isolierung der infizierten Patienten; die gezielte, möglichst frühzeitig einsetzende antibiotische Behandlung mit optimaler Dosierung und ausreichend langer Therapiedauer, sowie die Unterlassung jeder unkritischen und nicht indizierten Chemoprophylaxe. Außerdem die Sanierung von Keimträgern als präventiv-prophylaktische Maßnahme; baulich-organisatorische Maßnahmen, wie z. B. das Schleusenprinzip. Als wichtige Maßnahme nennt er ebenfalls den Einsatz von gezielten bakteriologischen Kontrollmaßnahmen bei der epidemiologischen Untersuchung von Hospitalinfektionen und u. a. die Einrichtung von Lysotypiezentralen. Der entscheidende Faktor bei der optimalen Durchführung aller hygienischen Maßnahmen ist auch nach seiner Meinung im menschlichen Bereich zu sehen, und er fordert eine bessere Schulung und Erziehung des gesamten Personals und ein wirksames Kontrollverfahren.

Nach vielen hier erwähnten Vorschlägen zur Überwindung des Hospitalismusproblems an unseren Kliniken, denen größtenteils zuzustimmen ist, bleibt jedoch selbstverständlich, daß die jeweils anwendbaren Organisationsformen einer erfolgreichen Überwachung von Hygienevorschriften und Registrierung von Hospitalinfekten immer in Abhängigkeit von personellen, baulichen und nicht zuletzt finanziellen Möglichkeiten zu sehen sind.

Untersucht wurden retrospektiv die Veränderungen im Keimspektrum bei nosokomialen Infektionen des Respirationstraktes auf chirurgischen Stationen des Universitätsklinikums Charlottenburg Berlin in den beiden Zeiträumen 1.1.1961 bis 31.12.1961 und 1.1.1978 bis 30.6.1979. Dazu wurden im ersten Zeitraum 1350 Krankengeschichten durchgesehen und im zweiten Zeitraum 1284. Es fand sich bei 103 Patienten im ersten Zeitraum und 43 Patienten im zweiten Zeitraum in 219 bzw. 64 Fällen ein positiver Keimnachweis, dabei wurden 349 bzw. 99 Erregerstämme nachgewiesen.

Es wurde die Resistenzlage einiger der isolierten Erreger untersucht und mit den in der Literatur gefundenen Ergebnissen verglichen.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe elektronischer Datenverarbeitung. Die Prüfung auf Signifikanz der Veränderungen geschah durch Anwendung des χ^2 -Testes.

Dabei zeigten sich die folgenden Ergebnisse:

1. Erreger der Proteus-Gruppe, Enterobacter/Klebsiella und Pseudomonas haben in ihrem Anteil am Gesamtkeimspektrum im Vergleich der beiden Zeiträume signifikant zugenommen, während Enterokokken und Staphylococcus aureus signifikant abnahmen.
2. Der im ersten Zeitraum am häufigsten nachgewiesene Erreger war Staphylococcus aureus, im zweiten Zeitraum war es Pseudomonas.
3. In der Häufigkeit des Nachweises von Escherichia coli zeigte sich keine signifikante Veränderung, der Anteil hat von 14,9 % im ersten Zeitraum nur geringfügig auf 13,1 % im zweiten Zeitraum abgenommen.

4. Der Anteil von *Candida albicans* zeigte mit 11,2 % im ersten und 14,1 % im zweiten Zeitraum keine signifikante Veränderung.
5. Bei Unterscheidung in gram-positive und gram-negative Erreger zeigte sich eine signifikante Zunahme des Anteils der gram-negativen Erreger im zweiten Zeitraum.
6. Das Verhältnis von Mono- zu Mischkulturen hatte sich im Vergleich der beiden Zeiträume nicht signifikant verändert, der Anteil der Mischkulturen lag im ersten Zeitraum bei 44,3 % und im zweiten Zeitraum bei 43,8 %.
7. Bezüglich der Alters- und Geschlechterverteilung bei den Patienten gab es keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der beiden Zeiträume.
8. Die Liegedauer der Patienten war im zweiten Zeitraum mit durchschnittlich 21,25 Tagen deutlich kürzer als im ersten Zeitraum mit durchschnittlich 45,25 Tagen. Hier erscheint ein Einfluß auf die Veränderungen des Keimspektrums zumindest wahrscheinlich, ließ sich aber anhand des vorliegenden Materials nicht nachweisen.

Erörtert wurde das Problem des infektiösen Hospitalismus, und es wurden Möglichkeiten für eine Verbesserung der Situation diskutiert. Bei einem Vergleich mit der Literatur zeigte sich, daß bei allen Autoren im Vordergrund die strenge Indikationsstellung bei der Antibiotikatherapie sowie die wirksameren Maßnahmen auf dem Gebiet der Krankenhaushygiene standen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAM, D.: Der Stellenwert der Antibiotika-Prophylaxe in der Chirurgie.
Münchener Medizinische Wochenschrift 120 (6) 163-6
Feb. 78
2. ALDAG, U.: Qualitative Veränderungen des bakteriologischen Spektrums. Eine Vergleichsstudie der Jahre 1959 und 1968 gemessen am Einsendungsgut eines Medizinaluntersuchungsamtes.
Inaug. Diss. FU Berlin 1972
3. ALEXANDER, M.; RAETTIG, H.: Infektions-Fibel.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968
4. ALEXANDER, M.: Erregerwandel und seine Bedeutung im Krankenhaus.
Fortschr. Med. 96 (32) 1590-602 (1978)
5. ALEXANDER, M.: Erregerwechsel und seine Bedeutung im Krankenhaus.
Zentralbl. Bakteriол. 168 (2) 18-36 (1979)
6. ALLEN, J.R.; HIGHTOWER, A.W.; MARTIN, S.M.; DIXON, R.E.:
Secular Trends in Nosocomial Infections 1970 - 1979.
The American Journal of Medicine Vol. 70 389-392 (1981)
7. ARZT, U.; BARTHOLD, R.; BAUMANN, B.: Das Resistenzverhalten von Eitererregern während einer fünfjährigen Beobachtungszeit.
Zentralbl. Chir. 103 (3) 129-37 (1978)
8. ASAY, L.D.; KOCH, R.: Pseudomonas Infection in Infants and Children.
New Engl. J. Med. 262 1062 (1960)

9. AYLIFFE, G.A.; LOWBURY, F.J.: Hospital Infections with *Pseudomonas pyocyaneus* in Neurosurgery.
Lancet 2 365 (1965)
10. AYLIFFE, G.A.; LILLY, H.A.; LOWBURY, E.J.: Decline of the Hospital Staphylococcus? Incidence of Multiresistant Staph. aureus in three Birmingham Hospitals.
Lancet 1 (8115) 538-41 (1979)
11. BARRETT, F.F.; CASEY, J.I.; FINLAND, M.: Infections and Antibiotic Use among Patients at Boston City Hospital.
February 1967
New Eng. J. Med. 278 5 (1968)
12. BARTMANN, K.; BRANDT, H.-J.: Die Diagnostik bakterieller Infektionen der Atmungsorgane aus dem Sputum.
Der Tuberkulosearzt 17. Jahrg., Heft 8 (1963)
13. BERNANDER, S.; HAMBRAEUS, A.; MYRBACK, K.E.; NYSTRÖM, B.; SUNDELÖF, B.: Prevalence of Hospital-Associated Infections in five Swedish Hospitals in November 1975!
Scand. J. Infect Dis. 10 (1) 66-70 (1978)
14. BERNTSEN, C.A.; McDERMOTT, W.: Increased Transmissibility of Staphylococci to Patients Receiving an Antimicrobial Drug.
New. Engl. J. Med. 262 637 (1960)
15. BOCK, E.: Die durchdachte Anwendung von Antibiotika in Klinik und Praxis.
Tägl. Ärztl. Praxis 2 64 (1973)
16. BRANDIS, H.: Die experimentelle Übertragung von Arzneimittelresistenz unter Bakterienstämmen.
Klin. Wschr. 43 5 (1965)

17. BRITT, M.R.; SCHLEUPNER, C.J.; MATSUMIYA, S.: Severity of Underlying Disease as a Predictor of Nosocomial Infection.
18. BUCKWOLD, F.J.; ALBRITTON, W.L.; RONALD, A.R.; LERTZMAN, J.; HENRIKSEN, R.: Investigations of the Occurrence of Gentamicin-Resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob. Agents Chemother. 15 (2) 152-6 (1979)
19. BUNDESGESUNDHEITSAMT BERLIN: Richtlinien für die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen. BGBl 1 19 (1976)
20. CLAUSS, G.; EBNER, H.: Grundlagen der Statistik für Psychologen, Pädagogen und Soziologen. Lizenzausgabe des Verlages Harri Deutsch Frankfurt a.M. und Zürich 1972
21. CROW, S.: Control of Surgical Nosocomial Infections AORN Journal Vol 28 Nov 1978
22. DASCHNER, F.: Antibiotikaprophylaxe in der Intensivmedizin. Helv. Chir. Acta 45 (4-5) 475-81 (1978)
23. DASCHNER, F.: Epidemiologie Krankenhaus erworbener Infektionen in der Chirurgie. Münchener Medizinische Wochenschrift 121 (45) 1497-500 (1979)
24. DASCHNER, R.: Erregerwandel bei Krankenhausinfektionen. Med. Klin. 75 (9) 317 (1980)
25. DIXON, R.E.: Preface-Second International Conference on Nosocomial Infection. American Journal of Medicine Vol 70 379-380 (1981)

26. EICKHOFF, T.C.: Pulmonary Infections in Surgical Patients.
Surg. Clin. North Am. 60 (1) 175-83 (1980)
27. EICKHOFF, T.C.: Nosocomial Infections - A 1980 View:
Progress, Priorities and Prognosis.
American Journal of Medicine Vol 70 381-388
28. FEIFFEL, G.; LINKE, K.; WEISSTHANNER, I.; MANZ, R.:
Infektionsgefährdung chirurgischer Patienten durch
gram-negative Keime.
Fortschr. Med. 86 597 (1968)
29. FEINGOLD, D.S.: Hospital acquired Infections.
New Engl. J. Med. 283 1384 (1970)
30. FINLAND, M.; JONES jr., W.F.; BARNES, M.W.: Occurrence of
Serious Bacterial Infections since Introduction of
Antibacterial Agents.
JAMA 170 2188 (1959)
31. FINLAND, M.: Changing Ecology of Bacterial Infections
as Related to Antibacterial Therapy.
J. Infet. Dis. 122 419 (1970)
32. FINLAND, M.: Changing Patterns of Susceptibility of Common
Bacterial Pathogens to Antimicrobial Agents.
Ann. Int. Med. 76 1009 (1972)
33. FINLAND, M.; MCGOWAN, J.E.: Nosocomial Infections in
Surgical Patients.
Arch. Surg. 111 143 - 145 (1976)
34. FISCHER, R.: Disinfectants and Gram-Negative Bacteria.
Lancet 1 1124 (1972)
35. O'FLYNN, I.D.; STRICKLER, D.J.: Disinfectants and Gram-
Negative Bacteria.
Lancet 1 489 (1972)

36. LaFORCE, F.M.: Hospital Acquired Gram-Negative Rod
Pneumonias: An Overview
American Journal of Medicine Vol 70 664-668 (1981)
37. FREYSCHMIDT, P.: Die Pyocyaneusinfektionen beim Erwachsenen.
Arztl. Wschr. 10 406 (1955)
38. GARDNER, P.; GRIFFIN, W.B.; SWARTZ, M.N.; KUNZ, L.J.:
Nonfermentative Gram-Neg. Bacilli of Nosocomial Interest.
Am. J. Med. 48 735 (1970)
39. GARIBALDI, R.A.; BRITT, M.R.; COLEMAN, M.L.; READING, J.C.;
PACE, N.L.: Risk Factors for Postoperative Pneumonia.
American Journal of Medicine Vol 70 677-680 (1981)
40. GERDING, D.N.: Nosocomial Multiply Resistant Klebsiella
pneumoniae: Epidemiology of an Outbreak of Apparent
Index Case Origin.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy 15 (4) 608-15
April 1979
41. McGOWAN, J.F.; FINLAND, M.: Infection and Antibiotic Usage
at Boston City Hospital: Changes in Prevalence During
the Decade 1964 - 1973.
J.Ing.Dis. 129 421 (1974)
42. GRAHAM, D.R.: Gentamicin-Resistant Staphylococcus aureus.
JAMA 242 (11) 1141 (1979)
43. GRÜSCHEL, D.: Staphylokokkeninfektionen in einem amerika-
nischen Universitäts-Krankenhaus.
Dtsch. Med. Wschr. 93 954 (1968)
44. GRÜN, L.: Neue Erkenntnisse auf dem Gebiet des Staphylo-
kokkenhospitalismus.
Medizinische 143 (1959)

45. GRÜN, L.: Der Wandel der Infektion in der Chirurgie.
Lang. Arch. klin. Chir. 304 24 (1963)
46. GSELL, O.: Neue Infektionen durch Bakterien mit niedriger
Pathogenität.
Dtsch.Med.Wschr. 97 315 (1972)
47. HAMBRAEUS, A.; MALMBORG, A.-S.: Surveillance of Hospital
Infections: At the Bedside or at the Bacteriological
Laboratory?
Scand.J.Infect.Dis. 9 (4) 289-92 (1977)
48. HEGEMANN, H.; BECK, H.; WAGNER, B.: Hospitalismus in der
Sicht der Chirurgen.
Dtsch.Med.Wschr. 86 593 (1961)
49. HEISTER, R.; MARGET, W.: Gefahr in unseren Kliniken:
Hospitalinfektionen.
Me.Klin. 75 (9) 319-27 (1980)
50. HENZE, B.: Die antibiotische Wirkung des Gentamycin.
Sonderdruck der Berliner Ärztekammer 7 22 (1970)
51. HERZ, U.: Wundinfektionen in der Neurochirurgie unter Mit-
berücksichtigung anderer postoperativer Hospitalinfekte -
Ein Vergleich der Jahre 1958 und 1972 unter besonderer
Beachtung von Keimspektrumänderungen und durchgeführter
Antibiotika-Therapie.
Inaugural-Diss. 1977 Berlin
52. HIRSCH, H.A.; BRUNDERT, I.; REUL, H.; PIEPER, H.D.: Vorkommen
und Verteilung antibiotikaresistenter Keime im Krankenhaus.
Münch.Med.Wschr. 109 54 (1967)
53. HOUANG, E.T.: Control of Hospital Epidemic of Gentamicin-
Resistant *Klebsiella aerogenes*.
Lancet 2 (8135) 205 July 1979

54. JACKSON, G.G.: Perspective from a Quarter Century of Antibiotic Usage.
JAMA 227 634 (1974)
55. KAYSER, F.-H.; WINZELLER, A.M.; HOLLINGER, A.: Zum Problem der Hospitalinfektionen.
Schweiz.Med.Wschr. 98 633 (1968)
56. KAYSER, F.-H.; HOLLINGER, A.: Methicillinresistente Staphylokokken.
Dtsch.Med.Wschr. 93 1933 (1968)
57. KAYSER, F.-H.; Grampositive und gramnegative Problem-bakterien.
Helv.Chir.Acta 45 (4-5) 443-51 (1978)
58. KIKUTH, W.; GRUN, L.: Zur Hygiene und Bakteriologie des Staphylokokken-Hospitalismus.
Dtsch.Med.Wschr. 82 549 (1957)
59. KIKUTH, W.: Der moderne Hospitalismus aus mikrobiologischer und hygienischer Sicht.
Dtsch.Med.Wschr. 86 1920 (1960)
60. KISLAK, J.W.; EICKHOFF, T.C.; FINLAND, M.: Hospital Acquired Infections and Antibiotic Usage in the Boston City Hospital, Jan. 1964.
New.Engl.J.Med. 271 834 (1964)
61. KLAINER, A.S.; BEISEL, W.R.: Opportunistic Infection: A Review.
Am.J.Med.Sciences 258 431 (1969)
62. KNAPP, W.: Der Hospitalismus ein klinisches und hygienisch-bakteriologisches Problem.
Schweiz.Med.Wschr. 95 1383 (1965)

63. KRASSOWSKY, W.: Probleme bei Harnwegsinfektionen,
dargestellt am Material einer Abteilung für Nephro-
logie und extracorporale Dialyse aus den Jahren 1957
bis 1967 unter besonderer Berücksichtigung der Ände-
rungen der Keimverteilung.
Inaug.-Diss. 1970 Berlin
64. KRUGER, H.; MALOTTKE, R.; POTEL, J.: Untersuchungen zum
Hospitalismus durch *Pseudomonas aeruginosa*.
Med.Klin. 73 (1978)
65. LANGE, A.: Über die Resistenzquote einiger Bakterienarten
gegenüber verschiedenen Antibiotika.
Med.Welt Nr. 9 561-564 (1968)
66. LEBEK, G.: Die Übertragung der Mehrfachresistenz gegen
Antibiotika und Chemotherapeutika in ihrer Bedeutung
für den Hospitalismus mit mehrfachresistenten gramne-
gativen Darmkeimen.
Zbl. Bakt. Hyg. 191 387 (1963)
67. LEGLER, F.; PREISSLER, O.: Rationelle Antibiotikatherapie.
Therapiewoche 32 3369-78 (1982)
68. LODE, H.: Antibiotikabehandlung bronchopulmonaler Infek-
tionen.
Praxis der Pneumologie 24. Jahrg. Heft 2 Febr. 1970
69. LORIAN, V.; TOPF, B.: Microbiology of Nosocomial Infections.
Arch.Intern.Med. 130 104 (1972)
70. MATZ, K.; SCHMIDT, E.W.: Zur Pathogenese und Epidemiologie
der Staphylokokkeninfektionen.
Med. Student 7 6 (1972)
71. MATZ, K.: Grundlagen der Chemotherapie.
Arztl. Praxis 26 4202 (1974)

72. MAY, W.; BURCHARDT, H.; KILLIAN, W.: Epidemiologische Studie zum Problem des Pseudomonas-Hospitalismus
Münch.Med.Wschr. 116 97 (1974)
73. MEERS, P.D.: Infection in Hospitals.
Britisch J. of Hospital Med. September 1979
74. MEERS, P.D.: Respiratory Tract Infection.
Nursing Times September 8 1980
75. MUSSNER, G.: Indikationen und Kontraindikationen einer modernen Antibiotikatherapie.
Therapiewoche 21, 3 222 (1971)
76. MUSSNER, G.: Grundzüge der rationellen Antibiotikatherapie.
Med.Klin. 66 1507 (1971)
77. MUSSNER, G.: Bakteriologie in der postoperativen Überwachung.
Lang.Arch.Klin.Chir. 334 655 (Kongreßbericht 1973)
78. MUNNICH, W.: Symposion über Hospitalinfektionen am 10. 12. 1977 in München.
Anaesthesiol. Intensivmed. Prax. 16 5-8 (1979)
79. McNAMARA, M.J.; HILL, C.; BALOWS, A.; TUCKER, E.B.:
A Study of the Bacteriologic Patterns of Hospital-infections.
Ann. Int. Med. 66 480 (1967)
80. NAUMANN, P.: Bakteriologische Grundlagen der antibakteriellen Chemotherapie.
Der Internist 8 659 (1967)
81. NAUMANN, P.; HUBMANN, R.: Sinn und Unsinn der Antibiotikabehandlung.
Der Urologe A 11 8 (1972)

82. OLDERSHAUSEN, H.F.v.: Aktuelle Probleme der klinischen Chemotherapie.
Der Internist 8 220 (1967)
83. PRESINGER, M.: Zum Problem der Antibiotikaresistenz.
Arch. Hyg. 140 281 (1956)
84. PULASKI, E.J.: Antibiotics and Chemotherapy in Surgery.
Prog.Surg. 1 93 (1961)
85. PULVERER, G.: Aktuelle Probleme der Mikrobiologie bei entzündlichen Erkrankungen der Ohren und der oberen Luftwege.
H.N.O. (Berl.) 14 133-138 (1966)
86. PULVERER, G.; DAMEN, G.: Aktuelle Resistenzsituation von Staphylococcus aureus.
Med.Klin. 67 608 (1972)
87. PULVERER, G.: Änderungen im Erregerspektrum.
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 84 421-7 (1978)
88. PUTZ, R.: Wundinfektionen nach aseptischen Operationen.
Häufigkeit, Ursachen und Verbreitung.
Inaug.-Diss. 1958 Berlin
89. REBER, H.: Infektionshospitalismus.
Der Chirurg 38 154 (1967)
90. REES, T.A.: Decline in Frequency of Isolation of Tetracycline-Resistant Beta-Hemolytic Streptococci from Ear, Nose and Throat 1967 - 71.
Lancet 1 938 (1971)
91. RHOADES, F.R., SHORT, S.G.: Methicillin-Resistant Staphylococci.
Lancet 1 590 (1972)
92. LeRICHE, H.: Hospital Infections.
World.Med.J. 15 62 (1968)

93. RITZERFELD, W.: Resistenzlage von Problemkeimen in der Inneren Medizin.
Therapiewoche 49 4406 (1972)
94. RITZERFELD, W.: Resistenzentstehung und Resistenzhemmung unter Penicillin-Einfluß.
Zbl.Bakt.Hyg.Orig. A 220 124 (1972)
95. ROGERS, D.E.: The Changing Pattern of Life-Threatening Microbial Disease.
New.Engl.J.Med. 261 677 (1959)
96. ROMIG, D.A.; VOTH, D.W.; LIU, C.; BRACKETT, C.E.:
Bacterial Flora and Infection in Patients with Brain-Injury.
J.Neurosurg. 38 710 (1973)
97. RÖCKER, G.; GÜPEL, H.; SCHUTZ, W.: Bakterielle Wundheilungsstörungen nach aseptischen und bedingt aseptischen Operationen.
Der Chirurg 31 152 (1960)
98. SADONY, V.; SCHULZ, H.: Infektionen mit Aerobacter aerogenes. Pathologisch-anatomische Untersuchungen zum Problem des Hospitalismus.
Münch.Med.Wschr. 109 273 (1967)
99. SANDER, J., BLASIUS, C.: Untersuchungen über die Wirksamkeit von Gentamycin gegen bestimmte gramnegative Stäbchen.
Dtsch. Med. Wschr. 93 1401 (1968)
100. SCHÄFER, H.: Pseudomonas auf dem Vormarsch. Gramnegative Enterobakterien verdrängen die Staphylokokken.
Ärztl. Praxis 25 525 (1973)
101. SCHASSAN, H.-H.: Diagnostik, Bekämpfung und Verhütung von Hospitalinfektionen - neue Aspekte des modernen Hospitalismus.
Med.Welt 23 1759 (1972)

102. SCHMIDT, B.: Antisepsis im Wandel der Zeiten.
Lang.Arch.Klin.Chir. Bd. 304 47 (1960)
103. SCHUBERT, R.; ENDERLE, F.; SCHINDLER, P.: Die klinische Verwertbarkeit der bakteriologischen Sputumuntersuchungen bei nicht spezifischen Erkrankungen der Lungen und Bronchien.
Ärztl.Forsch. 17 625 (1963)
104. SCHÜTZE, E.: Aktuelle Probleme der Antibiotikaresistenz bakterieller Erreger.
Der Internist 8 208 (1967)
105. SCHULZE, F.: Zur Problematik der nosokomialen Infektionen des Respirationstraktes auf einer internistischen Intensivstation: Die Änderung der Keimverteilung im Sputum zwischen den Zeiträumen 1957 - 62 einerseits und 1972 + 1. Quartal 1973 andererseits und ihre wahrscheinlichen Ursachen.
Inaugural-Dissertation 1976 Berlin
106. SICKERT, H.: Hefeökologische Untersuchungen am Trachealbaum.
Zbl.Bakt. 179 341 (1961)
107. SIMMONS, H.E.; STOLLEY, P.D.: This is Medical Progress? Trends and Consequences of Antibiotic Use in the United States.
JAMA 227 1023 (1974)
108. SIRCH, W.: Hospitalinfektionen: Verhütung, Kontrolle und Bekämpfung.
"manuscript" Urban u. Schwarzenberg München-Wien-Baltimore 1980
109. SPIESS, H.: Chemoprophylaxe und präventive Chemotherapie gegen Infektion und Krankheit.
Der Internist 8 214 (1967)

110. SPITZY, K.H.: Zur Behandlung chronischer chirurgischer Infektionen.
Der Chirurg 38 165 (1967)
111. STAMM, W.E.; WEINSTEIN, R.A.; DIXON, R.E.: Comparison of Endemic and Epidemic Nosocomial Infections.
American Journal of Medicine Vol. 70 393-397 (1981)
112. STILLE, W.; HIRSCH, H.A.: Methicillin- und Oxacillin-resistente Staphylokokken.
Münch. Med. Wschr. 106 1528 (1964)
113. TOALA, P.; McDONALD, A.; WILCOX, C.; FINLAND, M.: Susceptibility of Group-D-Streptococcus (Enterococcus) to 21 Antibiotics in Vitro, with Special Reference to Species Differences.
Am.J.Med.Sciences 258 416 (1969)
114. THOBURN, R.; FEKETY, F.R.; CLUFF, L.E.; MELVIN, V.B.: Infections Acquired by Hospitalized Patients.
Arch.Int.Med. 121 1 (1968)
115. WACHA, H.: Antibiotika: Wirkungsweise und Nutzen in der Chirurgie.
Fortsch.Med. 91 1227 (1973)
116. WALTER, A.M.; HEILMEYER, L.: Antibiotika-Fibel, Antibiotika und Chemotherapie.
Stuttgart: Thieme 1965
117. WEBER, E.: Grundlagen der biologischen Statistik.
VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1961
118. WEETCH, M.S.: Antibiotic Treatment of Soft-Tissue Infections.
Lancet 1 544 (1973)

119. WEGMANN, T.: Pilzerkrankungen der inneren Organe als Folge von Behandlungen mit Antibiotika, unter besonderer Berücksichtigung des Respirationstraktes. In: Antibiotica et Chemotherapia Fortschritte 1 235 (1954) Karger, Basel-New York
120. WEIGEL, K.; METZEL, E.: Infektionshäufigkeit und Keimspektren bei neurochirurgischen Intensivpflegepatienten. Neurochir. 17 107 (1974)
121. WEWALKA, G.; KOLLER, W.; ROTTER, M.; LACKNER, F.; CORAIM, E.; PICHLER, H.: Der Patient als Keimquelle in der Intensivpflegestation. Einfluß von Antibiotika und trachealer Intubation. Infection 4 204 (1976)
122. WILLIAMS, R.F.: Hospital Staphylococci. LANCET 1 589 (1972)
123. WIRTH, K.: Die Antibiotische Therapie schwerer Krankheiten in der Inneren Medizin. Deutsch.Med.J. 23 275 (1972)
124. WYSOCKI, S.: Antibakterielle Chemotherapie in der Chirurgie. Deutsch.Med.J. 23 296 (1972)
125. Ohne Namen: Probleme der Hospitalhygiene. Arztl.Praxis 26 4207 (1974)

8 Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
Candida alb.	Candida albicans
Colif. K.	Coliforme Keime
E.coli	Escherichia coli
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
Ent./Kleb.	Enterobacter/Klebsiella
Entero.	Enterokokken
gram-neg.	gram-negativ
gram-pos.	gram-positiv
Penic./Strept.	Penicillin/Streptomycin
Pneum.	Pneumokokken
Prot.	Proteus
Pseud.	Pseudomonas
Staph.	Staphylococcus aureus
Tab.	Tabelle

χ^2	Chi-Quadrat
$<$	kleiner als
$\leq$	kleiner als oder gleich
$>$	größer als
$\geq$	größer als oder gleich
$\Rightarrow$	entspricht
$\uparrow$	Zunahme
$\downarrow$	Abnahme

9 ANHANG - Tafeln 1 - 3 -

Tafel 1: Anteil der Erreger am Gesamtkeimspektrum
 in beiden Zeiträumen

Tafel 2: Anteil der gram-positiven und gram-negativen
 Erreger und der Pilze am Gesamtkeimspektrum
 in beiden Zeiträumen

Tafel 3: Anteil der gram-positiven und der gram-nega-
 tiven Erreger am Gesamtkeimspektrum
 in beiden Zeiträumen

JAHR	COUNT		KMGR		IGRAMPOS.		GRAMNEG.		PILZE		ROW	
	RCW	PCT	IGRAMPOS.	GRAMNEG.	PILZE	RCW	PCT	IGRAMPOS.	GRAMNEG.	PILZE	RCW	PCT
	COL	PCT	IGRAMPOS.	GRAMNEG.	PILZE	COL	PCT	IGRAMPOS.	GRAMNEG.	PILZE	COL	PCT
	TCT	PCT	IGRAMPOS.	GRAMNEG.	PILZE	TCT	PCT	IGRAMPOS.	GRAMNEG.	PILZE	TCT	PCT
1	1	19.1	1	109	1	1	19.1	1	109	1	1	19.1
1.1.61-31.12.61	1	56.2	1	32.1	1	1	56.2	1	32.1	1	1	56.2
	1	89.3	1	64.1	1	1	89.3	1	64.1	1	1	89.3
	1	43.6	1	26.6	1	1	43.6	1	26.6	1	1	43.6
2	1	23	1	61	1	1	23	1	61	1	1	23
1.1.78-30.6.79	1	23.5	1	62.2	1	1	23.5	1	62.2	1	1	23.5
	1	10.7	1	35.9	1	1	10.7	1	35.9	1	1	10.7
	1	5.3	1	13.9	1	1	5.3	1	13.9	1	1	5.3
	1	214	1	170	1	1	214	1	170	1	1	214
	1	48.9	1	38.6	1	1	48.9	1	38.6	1	1	48.9
	1	54	1	12.3	1	1	54	1	12.3	1	1	54
	1	438	1	100.0	1	1	438	1	100.0	1	1	438

RAW CHI SQUARE = 34.90782 WITH 2 DEGREES OF FREEDOM. SIGNIFICANCE = .0000
 CRAMER'S V = .26231

Frau Professor Dr. med. Meta Alexander danke ich für die Überlassung des Themas, für ihre Anregungen und auch für ihre Kritik bei Planung und Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. Emil-Sebastian Bücherl danke ich für sein Entgegenkommen bei der Bereitstellung der Krankenakten der Chirurgischen Abteilungen.

Mein Dank gilt auch Herrn Professor Dr. med. Günter Fuchs für seine Beratung in statistischen Fragen sowie Herrn Joachim Faulhaber und Herrn Dipl.-Ing. Fritz Kraft, die die Auswertung des Materials über die elektronische Datenverarbeitungsanlage durch ihre Hilfe ermöglichten.

Frau Ursula Stern danke ich für die Schreibarbeiten.

LEBENS LAUF

Name: Christel Kunkel, geb. Rehberg

geboren: 27. Februar 1942 in Berlin

Schulbildung und Berufstätigkeit: 1948 bis 1954 10. Grundschule in Berlin-Reinickendorf.
1954 bis 1958 3. Oberschule Technischen Zweiges in Berlin-Reinickendorf
Anschließend Lehre als Zahnärztliche Helferin und Berufstätigkeit u. a. als Verwaltungsangestellte bei der BfA Berlin bis 1967
1972 bis 1975 Besuch des Volkshochschullehrgangs zum Erwerb der Hochschulreife an der Volkshochschule Schöneberg Berlin
Dezember 1975 Prüfung zur Allgemeinen Hochschulreife beim Senator für Schulwesen Berlin

Studium: Seit dem Sommersemester 1976 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
Ärztliche Prüfung am 7. 5. 1982

Assistenzarztzeit: Seit dem 15.8.1982 als Assistenzärztin zur Weiterbildung in der Radiologischen Abteilung eines Berliner Krankenhauses tätig

